ISSN 2038-5293

Quaderni del Ministero della Salute

9

n. 9, maggio-giugno 2011

Stato dell'arte e programmazione dell'assistenza alle malattie digestive

Ministero della Salute

Quaderni del Ministero della Salute

Ministero della Salute

Quaderni del Ministero della Salute

n. 9, maggio-giugno 2011

Ministro della Salute: Ferruccio Fazio
Direttore Scientifico: Giovanni Simonetti
Direttore Responsabile: Paolo Casolari
Direttore Editoriale: Daniela Rodorigo
Vicedirettore esecutivo: Ennio Di Paolo

Comitato di Direzione

Francesca Basilico (*con funzioni di coordinamento*); **Massimo Aquili** (*Direttore Ufficio V Direzione Generale Comunicazione e Relazioni Istituzionali*); **Francesco Bevere** (*Direttore Generale Programmazione Sanitaria, Livelli di Assistenza e Principi Etici di Sistema*); **Silvio Borrello** (*Direttore Generale Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione*); **Massimo Casciello** (*Direttore Generale Ricerca Scientifica e Tecnologica*); **Giuseppe Celotto** (*Direttore Generale Personale, Organizzazione e Bilancio*); **Gaetana Ferri** (*Direttore Generale Sanità Animale e del Farmaco Veterinario*); **Giovanni Leonardi** (*Direttore Generale Risorse Umane e Professioni Sanitarie*); **Romano Marabelli** (*Capo Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria, Nutrizione e Sicurezza degli Alimenti*); **Marcella Marletta** (*Direttore Generale Farmaci e Dispositivi Medici*); **Concetta Mirisola** (*Segretario Generale del Consiglio Superiore di Sanità*); **Fabrizio Oleari** (*Capo Dipartimento Prevenzione e Comunicazione*); **Filippo Palumbo** (*Capo Dipartimento Qualità*); **Daniela Rodorigo** (*Direttore Generale della Comunicazione e Relazioni Istituzionali*); **Giuseppe Ruocco** (*Direttore Generale Rapporti con l'Unione Europea e Rapporti Internazionali*); **Francesco Schiavone** (*Direttore Ufficio II Direzione Generale Comunicazione e Relazioni Istituzionali*); **Rossana Ugenti** (*Direttore Generale Sistema Informativo*); **Giuseppe Viggiano** (*Direttore Generale Rappresentante del Ministero presso la SISAC*)

Comitato Scientifico

Giampaolo Biti (*Direttore del Dipartimento di Oncologia e Radioterapia dell'Università di Firenze*); **Alessandro Boccanelli** (*Direttore del Dipartimento dell'Apparato Cardiocircolatorio dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata – Roma*); **Lucio Capurso** (*Direttore Generale degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri – Roma*); **Francesco Cognetti** (*Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena Irccs – Roma*); **Alessandro Del Maschio** (*Direttore del Dipartimento di Radiologia dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano*); **Vincenzo Denaro** (*Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia e Responsabile dell'Unità Operativa Ortopedia e Traumatologia del Policlinico Universitario Campus Biomedico – Roma*); **Massimo Fini** (*Direttore Scientifico dell'Irccs S. Raffaele Pisana – Roma*); **Enrico Garaci** (*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità – Roma*); **Enrico Gherlone** (*Direttore del Servizio di Odontoiatria dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano*); **Maria Carla Gilardi** (*Ordinario di Bioingegneria Elettronica e Informatica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca*); **Renato Lauro** (*Rettore dell'Università Tor Vergata – Roma*); **Gian Luigi Lenzi** (*Ordinario di Clinica Neurologica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università la Sapienza – Roma*); **Francesco Antonio Manzoli** (*Direttore Scientifico dell'Istituto Ortopedico Rizzoli – Bologna*); **Attilio Maseri** (*Presidente della Fondazione "Per il Tuo cuore - Heart Care Foundation Onlus" per la Lotta alle Malattie Cardiovascolari – Firenze*); **Maria Cristina Messa** (*Ordinario del Dipartimento di Scienze Chirurgiche presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca*); **Sergio Ortolani** (*Coordinatore dell'Unità di Malattie del Metabolismo Osseo e Reumatologia – Irccs Istituto Auxologico Italiano – Milano*); **Roberto Passariello** (*Direttore dell'Istituto di Radiologia – Università La Sapienza – Roma*); **Antonio Rotondo** (*Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini – 2ª Università di Napoli*); **Armando Santoro** (*Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica ed Ematologia – Irccs Istituto Clinico Humanitas – Rozzano, Mi*); **Antonio Emilio Scala** (*Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Vita/Salute San Raffaele – Milano*); **Giovanni Simonetti** (*Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare, Radioterapia e Radiologia Interventistica del Policlinico Universitario Tor Vergata – Roma*); **Alberto Zangrillo** (*Ordinario di Anestesiologia e Rianimazione dell'Università Vita/Salute San Raffaele e Direttore dell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione Cardiochirurgica dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano*)

Comitato di Redazione

Simonetta Antonelli, Massimo Ausanio, Carla Capitani, Amelia Frattali, Francesca Furiozzi, Milena Maccarini, Carmela Paolillo, Alida Pitzulu, Claudia Spicola (*Direzione Generale della Comunicazione e Relazioni Istituzionali del Ministero della Salute*), **Antonietta Pensiero** (*Direzione Generale Personale, Organizzazione e Bilancio del Ministero della Salute*)

Quaderni del Ministero della Salute
© 2011 - Testata di proprietà del Ministero della Salute
A cura della Direzione Generale Comunicazione e Relazioni Istituzionali
Viale Ribotta 5 - 00144 Roma - www.salute.gov.it
Consulenza editoriale e grafica: Wolters Kluwer Health Italy S.r.l.
Stampa: Poligrafico dello Stato
Registrato dal Tribunale di Roma - Sezione per la Stampa e l'Informazione - al n. 82/2010 del Registro con Decreto del 16 marzo 2010
ISSN 2038-5293
Pubblicazione fuori commercio
Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte dell'Editore

Le ragioni di una scelta e gli obiettivi

Perché nascono i Quaderni

Uniformare e fissare, nel tempo e nella memoria, i criteri di appropriatezza del nostro Sistema salute.

È l'ambizioso progetto-obiettivo dei *Quaderni del Ministero della Salute*, la nuova pubblicazione bimestrale edita dal dicastero e fortemente voluta dal Ministro Ferruccio Fazio per promuovere un processo di armonizzazione nella definizione degli indirizzi guida che nascono, si sviluppano e procedono nelle diverse articolazioni del Ministero.

I temi trattati, numero per numero, con taglio monografico, affronteranno i campi e le competenze più importanti, ove sia da ricercare e conseguire la definizione di *standard* comuni di lavoro.

La novità è nel metodo, inclusivo e olistico, che addensa e unifica i diversi contributi provenienti da organi distinti e consente quindi una verifica unica del criterio, adattabile volta per volta alla *communis res*. La forma dunque diventa sostanza, a beneficio di tutti e ciò che è sciolto ora coagula.

Ogni monografia della nuova collana è curata e stilata da un ristretto e identificato Gruppo di Lavoro, responsabile della qualità e dell'efficacia degli studi. Garante dell'elaborazione complessiva è, insieme al Ministro, il prestigio dei Comitati di Direzione e Scientifico.

Alla pubblicazione è affiancata anche una versione telematica integrale sfogliabile in rete ed edita sul portale internet del Ministero www.salute.gov.it; qui è possibile il costante approfondimento dei temi trattati grazie alla semplicità del sistema di ricerca e alla scaricabilità dei prodotti editoriali; tra questi spiccano le risultanze dei pubblici convegni mirati che, volta per volta, accompagnano l'uscita delle monografie nell'incontro con le articolazioni territoriali del nostro qualificato Sistema salute.

Non ultimo, il profilo assegnato alla Rivista, riconoscibile dall'assenza di paternità del singolo elaborato, che testimonia la volontà di privilegiare, sempre e comunque, la sintesi di sistema.

Paolo Casolari
Direttore Responsabile

Giovanni Simonetti
Direttore Scientifico

Quaderni del Ministero della Salute 9

Stato dell'arte e programmazione dell'assistenza alle malattie digestive

GRUPPO DI LAVORO
Giovanna Baraldi, Lucio Capurso, Guido Costamagna, Gianfranco Delle Fave,
Alberto Malesci, Fabrizio Oleari, Franco Pallone,
Filippo Palumbo, Mario Rizzetto, Giovanni Simonetti, Giovanni Viceconte

Stato dell'arte e programmazione dell'assistenza alle malattie digestive

Indice

Prefazione pag. IX

Foreword pag. XII

Sintesi dei contributi pag. XV

1. **Sintesi introduttiva** pag. 1
2. **Epidemiologia** pag. 5
3. **Neoplasie digestive** pag. 11
4. **La prevenzione** pag. 21
5. **La domanda** pag. 39
6. **Attività ambulatoriale** pag. 41
7. **La diagnosi** pag. 45
8. **Le emorragie digestive** pag. 49
9. **Ricoveri ad alto rischio di inappropriatezza** pag. 51
10. **La variabilià** pag. 55
11. **L'offerta specialistica** pag. 59

12. Gastroenterologia pediatrica pag. 61

13. Endoscopia e fisiopatologia digestiva pag. 63

14. Gestione del rischio clinico (*clinical risk management*) in gastroenterologia ed endoscopia digestiva pag. 79

15. L'emergenza pag. 83

16. La reingegnerizzazione della rete ospedale/territorio per le malattie digestive pag. 87

17. Una simulazione del processo di reingegnerizzazione pag. 95

18. Conclusioni pag. 99

Bibliografia pag. 101

Prefazione

Il documento che viene presentato ha lo scopo di fare il punto sulla situazione epidemiologica e assistenziale delle malattie digestive in Italia.

Le malattie digestive sono caratterizzate da un'eterogeneità di patologie che interessano i diversi organi che compongono l'apparato digerente e includono un ampio spettro di malattie e disordini funzionali che interessano tubo digerente, fegato e vie biliari, pancreas, con eziologia diversa, inclusi anomalie congenite e genetiche, infezioni acute e croniche, cancro, reazioni avverse a farmaci e tossine, allergie e intolleranze alimentari e, in diversi casi, cause non note. L'impatto clinico di queste situazioni varia dal dolore addominale, che fa comunque perdere giornate di lavoro e di scuola, alla malattia cronica, che richiede continua assistenza medica e ripetuti ricoveri, e, infine, alla morte nei casi di condizioni gravi.

I dati epidemiologici ci indicano che il 10-15% della popolazione viene visitato dal medico di medicina generale per malattie digestive, 1 ricovero su 12 circa negli ospedali italiani è dovuto a malattie digestive, il 2% di tutti i ricoveri in urgenza avviene per sanguinamento acuto dell'apparato digerente, la prevalenza delle malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa, altro) è pari a 1/500 e quella della malattia celiaca a 1/200, l'incidenza di patologie acute del pancreas è di 5-10 fino a 70-80/100.000 abitanti, circa 1.600.000 casi di cirrosi sono riferibili a epatiti da HBV con circa 1500 morti l'anno e circa 1.800.000 a epatite da HCV con circa 10.000 morti l'anno.

È inoltre necessario sottolineare che il 40% della popolazione generale dei Paesi occidentali soffre dei cosiddetti disturbi funzionali come la dispepsia e la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), cui vanno ascritti stipsi, gonfiore addominale, digestione difficoltosa, dolori aspecifici dell'apparato digerente, diarrea intermittente. Questi disturbi funzionali inducono un'importante diminuzione della qualità di vita e hanno implicazioni sociali ed economiche estremamente rilevanti per i costi della diagnosi di esclusione di patologia organica, della perdita

di giornate lavorative e delle prescrizioni farmacologiche. I disturbi funzionali sono inoltre causa dell'elevata inappropriatezza nella richiesta e nell'esecuzione di metodiche diagnostiche, specie endoscopiche.

Inoltre, dall'analisi dei dati di prevalenza, in particolare dell'anziano con un tasso di ricovero per malattie digestive dell'11,4% nella classe di età 65-74 anni versus *il 15,6% delle malattie e disturbi dell'apparato circolatorio, si evince facilmente il rilievo che le malattie digestive sono caratterizzate da un elevato tasso di cronicità. Di fatto, la maggior parte delle malattie digestive non neoplastiche è rappresentata da patologie comunque non curabili (e quindi non guaribili), ma a bassa letalità. Il decorso di tali patologie interessa una lunga parte della vita produttiva di questi cittadini, in quanto esse vengono comunemente diagnosticate entro la terza-quarta decade e accompagnano poi il paziente per il resto della sua vita. Ne consegue che nell'ambito delle malattie digestive anche per patologia di non elevatissima incidenza si può stimare un impatto per il Servizio Sanitario Nazionale assai elevato.*

Ne derivano una complessità e un'evidente difficoltà nell'affrontarle e la necessità che sia lo specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva a occuparsene. Specialista che deve essere esperto in:

- *oncologia digestiva:*
  - *prevenzione primaria (educazione alimentare), secondaria (screening) e terziaria (sorveglianza),*
  - *diagnosi precoce attraverso l'identificazione e il controllo delle patologie preneoplastiche,*
  - *diagnosi e terapia endoscopica,*
  - *terapia medica con farmaci biologici;*
- *medicina d'urgenza:*
  - *emorragie digestive alte (varicose e non), basse (angiodisplasie, tumori, diverticolite ecc.),*
  - *occlusione intestinale (palliazione endoscopica),*
  - *asportazione endoscopica di corpi estranei,*
  - *terapia del coma epatico, della pancreatite acuta, dell'epatite acuta.*

Questa complessa situazione richiede, peraltro, un'attenta organizzazione e modulazione fra attività del territorio e attività ospedaliere, che permetta di ottimizzare l'utilizzo delle risorse garantendo una corretta attività assistenziale.

In quest'ottica si ritiene indispensabile ribadire la necessità della creazione di una rete assistenziale che consideri le diverse facce delle malattie digestive e, dopo la presa in carico del medico di medicina generale, indirizzi il paziente verso i nodi specialistici idonei, in un'ottica di percorso verticale dalle situazioni funzionali alle patologie gravi. Si potrebbe in questo modo diminuire il costo delle malattie digestive e ottenere migliori risultati clinici.

Prof. Ferruccio Fazio
Ministro della Salute

Foreword

The purpose of the present document is to provide an update on the epidemiology and clinical management of digestive diseases in Italy.

Digestive diseases constitute a heterogeneous group of pathologies pertaining to the gastrointestinal system. Included in the group are conditions and functional disturbances that affect the gastrointestinal tract, the liver and bile ducts, and the pancreas. Their etiologies are distinct and include congenital and genetic abnormalities, acute and chronic infections, cancer, adverse reactions to drugs and toxins, food allergy and food intolerance, and unknown causes as well. The clinical manifestations of digestive diseases range from abdominal pain, which can however lead to the loss of work and school days, to chronic conditions requiring continuous medical care and frequent hospitalization, as well as to death, in cases of severe disease.

According to epidemiological data, 10-15% of the population is seen by a general practitioner for digestive disorders, about one in twelve hospitalizations in Italy is due to a gastrointestinal condition, and acute gastrointestinal bleeds are responsible for 2% of all emergency admissions. Epidemiological studies also indicate that inflammatory bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis, and others) and celiac disease have a prevalence of 1/500 and 1/200, respectively, while the incidence of acute pancreatic disease varies from 5-10 to 70-80/100,000 people. Furthermore, about 1,600,000 cases of cirrhosis are related to HBV hepatitis with approximately 1500 annual deaths, while HCV hepatitis accounts for about 1,800,000 cases of cirrhosis with around 10,000 annual deaths.

It is also noteworthy that 40% of the general population in Western countries suffers from so called functional disturbances, including dyspepsia and irritable bowel syndrome, which are associated with constipation, abdominal swelling, difficult digestion, non specific gastrointestinal pain, and intermittent diarrhea. Such functional disturbances considerably reduce the quality of life and have a relevant social and economic impact due to the costs of the diagnostic procedures required to exclude organic diseases, to the costs of prescribed medications and

to the expenses arising from work absenteeism. Functional disturbances are also a major cause of unnecessary and inappropriate diagnostic interventions, notably endoscopic procedures.

The relatively high prevalence of digestive disorders, particularly among the elderly, with rates of hospitalization for gastrointestinal diseases reaching 11.4% in people aged 65-74 years, compared with 15.6% for vascular pathologies and disorders, highlights the relevance of these diseases, which are also often of a chronic nature. In fact, most digestive diseases, even those non cancer-related, are untreatable (and therefore incurable), however they are characterized by low mortality rates. Being normally diagnosed by the third to fourth decade of life and lasting for the rest of the patient's life, gastrointestinal diseases affect a significant part of a person's productive life. As a consequence, gastrointestinal conditions including those with a relatively low incidence, can be expected to have a considerable impact on the National Healthcare Service.

Another consequence of digestive diseases is that their management is complex and challenging, and such management requires the intervention of specialists in gastroenterology and digestive endoscopy. These specialists should have extensive experience in:

- *digestive oncology:*
  - *primary prevention (nutrition education), secondary prevention (screening) and tertiary prevention (surveillance),*
  - *early diagnosis through the identification and the control of precancerous conditions,*
  - *diagnosis and endoscopic therapy,*
  - *medical therapy with biologic drugs;*
- *emergency medicine:*
  - *bleedings of the upper (varicose and non varicose) and lower gastrointestinal tract (angiodysplasia, tumor, diverticulosis, etc.),*
  - *intestinal occlusion (palliative endoscopic intervention),*
  - *endoscopic removal of foreign bodies,*
  - *therapy of hepatic coma, acute pancreatitis, acute hepatitis.*

This complex scenario also requires a careful organization and coordination of community and hospital activities, so as to optimize the use of resources and ensure that healthcare services operate properly.

From this perspective, we believe that it is very important to stress the need to create a healthcare network able to consider all aspects of digestive diseases and to direct patients, who have been first seen by a general practitioner, to the appropriate specialist, according to a vertical pathway going from functional disturbances to severe disease. With such an approach, it should be possible to decrease the costs associated with digestive diseases and to achieve the best clinical outcomes.

Prof. Ferruccio Fazio
Minister of Health

Sintesi dei contributi

1. Sintesi introduttiva

Le malattie digestive sono caratterizzate da una eterogeneità di patologie che interessano i diversi organi che compongono l'apparato digerente. Ne derivano un'evidente difficoltà nell'affrontarle e la necessità che sia lo specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva a occuparsene.
Lo specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva deve peraltro essere esperto in oncologia digestiva (prevenzione, diagnosi precoce, terapia endoscopica, terapia medica con farmaci biologici di alcune neoplasie come l'epatocarcinoma) e in medicina d'urgenza (emorragie digestive, occlusione intestinale, asportazione endoscopica di corpi estranei, terapia del coma epatico, della pancreatite acuta, dell'epatite acuta).
I dati riportati in questo Quaderno e sintetizzati in questo primo Capitolo sottolineano le competenze professionali proprie del gastroenterologo.

2. Epidemiologia

Le malattie digestive includono un ampio spettro di patologie e disordini funzionali che interessano tubo digerente, fegato, vie biliari e pancreas, con eziologia diversa, inclusi anomalie congenite e genetiche, infezioni acute e croniche, cancro, reazioni avverse a farmaci e tossine, allergie e intolleranze alimentari e, in diversi casi, cause non note.
L'impatto di queste situazioni varia dal dolore addominale, che fa comunque perdere giornate di lavoro e di scuola, alla malattia cronica, che richiede continua assistenza medica e ripetuti ricoveri, e alla morte nei casi di condizioni gravi. In questo Capitolo si analizzano nel dettaglio i dati epidemiologici, con particolare riferimento ai disturbi funzionali, alle malattie dell'apparato digerente negli anziani, alla cronicità delle malattie digestive, alle malattie del fegato e alla mortalità a causa di malattie dell'apparato digerente.

3. Neoplasie digestive

In raffronto con i tumori più frequenti per ciascun genere, il contributo dei tumori dell'apparato digerente è pari al 28% nell'uomo e al 26% nella donna. È inoltre indispensabile considerare che tutti i tumori dell'apparato digerente sono, al momento della diagnosi, preceduti per un lungo periodo da una patologia infettiva o infiammatoria cronica che rappresenta una situazione di pre-cancerosi, diagnosticata, posta in follow-up e spesso curata dal gastroenterologo.
Dai dati AIRTUM si evince che i tumori dell'apparato digerente rientrano fra le prime cinque cause di morte per cancro e questo Capitolo affronta nel dettaglio i tumori dell'esofago, dello stomaco, del colon-retto, del fegato e del pancreas, analizzando i dati di incidenza e di mortalità relativi agli ultimi decenni.

4. La prevenzione

Il gastroenterologo può dare un importante contributo nella prevenzione primaria dei tumori digestivi attraverso interventi educazionali e propositivi in tema di alimentazione, lotta al fumo e al consumo inadeguato di alcool e controllo della diffusione degli agenti infettivi oncogeni.
Inoltre, il gastroenterologo è il medico di riferimento per una possibile diagnosi precoce.
Questo Capitolo analizza nel dettaglio le patologie infettive o infiammatorie che rappresentano una

situazione di pre-cancerosi: esofago di Barrett, infezione da *Helicobacter pylori*, malattie infiammatorie croniche intestinali, epatite cronica B e C, pancreatite cronica, malattia celiaca, poliposi del colon-retto.
L'ultima parte del Capitolo è dedicata alle modalità di screening (ricerca del sangue occulto fecale, colonscopia, colonografia-TC, test DNA fecale), ai costi e ai requisiti di qualità dei Centri di Endoscopia Digestiva.

5. La domanda

Questo Capitolo è dedicato alla domanda di assistenza per la malattie digestive e i dati riportati sono stati ottenuti grazie a un "Accordo di collaborazione (2008-2009) tra il Ministero della Salute e la Federazione delle Società Italiane delle Malattie dell'Apparato Digerente (FISMAD) per l'utilizzo del flusso informativo di dimissione ospedaliera, allo scopo di studiare l'appropriatezza dell'assistenza ai pazienti affetti da malattie dell'apparato digerente".
Si riportano, pertanto, i dati relativi ai ricoveri nell'anno 2006 e nel triennio 2007-2009 (ricoveri totali di tipo medico per MDC 6 e 7).

6. Attività ambulatoriale

L'attività ambulatoriale è particolarmente importante in Gastroenterologia.
In questo Capitolo, una ricca iconografia riporta i dati sulle prime 10 prestazioni ottenuti dal Ministero della Salute, Direzione Generale del Sistema Informativo (flusso SMP 2007) relativi alle 9 Regioni che li hanno forniti (Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, Provincia Autonoma di Trento, Toscana, Veneto).
Dall'analisi dei dati emerge che: le strutture ambulatoriali sono certamente in un numero inferiore al necessario; le prestazioni ambulatoriali effettuate in strutture ospedaliere devono essere spostate per almeno il 30-50% negli ambulatori territoriali; è necessario pianificare la presenza dello specialista gastroenterologo/endoscopista digestivo nelle strutture ambulatoriali del territorio.

7. La diagnosi

Le prime cinque diagnosi principali in Gastroenterologia sono: 1) dolore addominale di sede non specificata, 2) cirrosi epatica senza menzione di alcool, 3) pancreatite acuta, 4) occlusione intestinale non specificata, 5) altra e non specificata gastroenterite e colite non infettiva.
In questo capitolo sono riportati i dati relativi alle prime cinque diagnosi di dimissione in Gastroenterologia, confrontati con quelli in Chirurgia Generale e in Medicina Generale.
Si riportano, inoltre, le percentuali di ricoveri ordinari nelle diverse UU.OO. di Gastroenterologia, Medicina Generale e Chirurgia Generale e i dati relativi all'utilizzo delle procedure diagnostiche.

8. Le emorragie digestive

L'emorragia gastrointestinale con cc corrisponde a una situazione clinica di particolare gravità, che deve essere trattata e monitorata in ambiente specialistico. La mortalità è, nei pazienti affidati al gastroenterologo, inferiore del 50% circa, ma in realtà la mortalità intraospedaliera per sanguinamento digestivo alto non-varicoso riportata in letteratura è ancora del 5-10%.
In questo Capitolo si analizzano i dati relativi allo studio prospettico multicentrico italiano condotto dal "Registro Italiano per il Sanguinamento Gastrointestinale" nell'ambito del Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED), che ha analizzato,

in un periodo di 16 mesi fra il 2007 e il 2008, 1360 pazienti ricoverati per emorragia digestiva in 21 ospedali, utilizzando un modello di previsione del rischio confrontato con lo score di Rockall che aveva come outcome principale la mortalità a 30 giorni.

9. Ricoveri ad alto rischio di inappropriatezza

In questo Capitolo si analizzano i ricoveri 2006, dai quali si evince un sensibile numero di ricoveri ordinari a elevato rischio di inappropriatezza.
Al riguardo occorre sottolineare un dato preoccupante: i ricoveri totali per malattie digestive in Medicina Generale e Chirurgia Generale sono circa 5 volte superiori a quelli in Gastroenterologia, con un tasso di inappropriatezza pari al 77,9%, contro il 25,5% della Gastroenterologia.
Da un'attenta lettura dei dati riportati, se si considerano i tassi di ospedalizzazione per ricoveri MDC 6 e 7 di tipo medico, si può inoltre osservare una singolare dicotomia fra Regioni "virtuose" e Regioni "critiche".

10. La variabilità

I dati evidenziano per le malattie digestive una grande variabilità nell'erogazione dei livelli di assistenza offerta dal SSN, disomogeneità che può dare luogo a situazioni di grande disparità rispetto alla garanzia del diritto di ogni cittadino di usufruire di un'assistenza sanitaria uniforme sul territorio.
Il Ministero della Salute ha pertanto messo a punto un sistema finalizzato all'analisi della variabilità delle prestazioni erogate che si basa su due concetti fondamentali: "Aggregazione Territoriale" – intesa come ambito territoriale sub-regionale di analisi (ASL) – e "Domanda Soddisfatta" – intesa come quantità di prestazioni ricevute dai cittadini residenti in un'Aggregazione Territoriale ovunque esse siano state erogate.

11. L'offerta specialistica

In questo Capitolo si riportano i dati ottenuti dai modelli ministeriali HSP 12 e HSP 13, relativi al 2008, sull'offerta specialistica delle UU.OO. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, considerando il numero di UU.OO., i posti letto totali, i posti letto ordinari, day-hospital e day-surgery e il rapporto posti letto/100.000 abitanti.
Si riportano, inoltre, i dati sui ricoveri 2006 × 100.000 abitanti per MDC 6 e 7 e la percentuale sul totale dei ricoveri.

12. Gastroenterologia pediatrica

La gastroenterologia pediatrica ha in Italia un'importante tradizione dal punto di vista culturale e scientifico, oltre che assistenziale.
La Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) riunisce i pediatri dedicati in particolare alle malattie dell'apparato digerente e del fegato e alla nutrizione.
In questo Capitolo si riportano i dati relativi alle UO di Gastroenterologia Pediatrica e alla disponibilità di Strutture di Endoscopia Digestiva Pediatrica.

13. Endoscopia e fisiopatologia digestiva

L'importanza dell'endoscopia digestiva è stata sottolineata nel Piano Oncologico Nazionale 2010-2012.
Questo Capitolo è dedicato all'analisi dei dati del Censimento delle Strutture di Endoscopia Digestiva promosso dalla Società Italiana di Endoscopia

Digestiva (SIED) e, in particolare, alle diverse procedure e alla loro appropriatezza: esofagogastroduodenoscopia (EGDS), colonscopia, colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE), video-capsula endoscopica (WCE), eco-endoscopia, manometria esofagea, pH-metria esofagea 24h, pH-impedenziometria esofagea 24h, manometria anorettale.
Sono inoltre analizzati nel dettaglio i requisiti strutturali delle diagnostiche di endoscopia digestiva.

14. Gestione del rischio clinico (*clinical risk management*) in gastroenterologia ed endoscopia digestiva

Il rischio clinico, inteso come la probabilità che il paziente sia vittima di un evento avverso a causa del verificarsi di un errore, è diventato argomento particolarmente sensibile nella gestione delle strutture sanitarie per la sicurezza del paziente e per i risvolti economici a esso legati.
Il sistema di gestione del rischio clinico (GRC) o *clinical risk management* (CRM), inteso come l'insieme delle iniziative che servono a prevenire e diminuire il rischio, ha come scopo ridurre i contenziosi legali dei pazienti che hanno subito un "incidente" non previsto e verificatosi durante i trattamenti sanitari a cui sono stati sottoposti.
Al fine di far entrare la cultura dell'errore e la gestione del rischio clinico nel bagaglio delle conoscenze dello specialista ha preso origine il Progetto SIED "*La gestione del rischio clinico in Gastroenterologia e in Endoscopia Digestiva*", analizzato nel dettaglio in questo Capitolo.

15. L'emergenza

In Italia, l'attività endoscopica in urgenza, eseguita al di fuori dell'orario di servizio, costituisce il 3,4% dei casi, ma solo nel 13,6% è disponibile una guardia attiva, mentre nel 54,5% è garantita una pronta disponibilità.
Questo Capitolo è dedicato alle seguenti emergenze per le quali la presenza del gastroenterologo è di fondamentale importanza, al fine di migliorare l'outcome del paziente, contenendo i costi e utilizzando con appropriatezza tecnologie particolarmente dispendiose: emorragie digestive non varicose, emorragie digestive varicose, emorragie digestive basse, pancreatite acuta, epatite fulminante (*acute liver disease*).

16. La reingegnerizzazione della rete ospedale/territorio per le malattie digestive

Sono necessarie una rivisitazione della rete ospedaliera e la reingegnerizzazione delle cure primarie, con il passaggio dall'erogazione di prestazioni parcellizzate alla realizzazione di percorsi condivisi fra gli operatori e fra questi e gli utenti.
Attraverso un'effettiva collaborazione con il sistema delle Cure Primarie, è necessario sostituire il concetto di rete ospedaliera con quello di rete assistenziale territoriale.
Già nel febbraio 2007 la Commissione Ministeriale per le Cure Primarie identificava nel Distretto Sociosanitario la struttura portante del sistema di integrazione, di cui in questo Capitolo si riportano i principali requisiti.
Un'ampia sezione del Capitolo è inoltre dedicata all'integrazione ospedale-territorio.

17. Una simulazione del processo di reingegnerizzazione

È stato ampiamente documentato che una percentuale non trascurabile di ricoveri ospedalieri ordinari è sostituibile da trattamenti in day-hospital, ambulatoriali o domiciliari.

Oltre a una spiegazione dettagliata del termine "appropriatezza" nelle sue diverse accezioni, in questo Capitolo si riportano i dati riguardanti la simulazione della possibilità di variazione dei parametri dei ricoveri LEA, immaginando una correzione che implicasse il trasferimento di circa il 30% dei ricoveri ordinari, una metà in day-hospital, l'altra metà negli ambulatori del territorio.

18. Conclusioni

La Gastroenterologia è una disciplina medica nata nei primi anni Settanta e da allora in Italia, così come in altri Paesi occidentali, si è enormemente sviluppata nei numeri e si è arricchita di competenze cliniche sempre più caratterizzate sulle singole patologie.
Questo documento è soprattutto inteso a dare conto della rilevanza assistenziale che questa disciplina ha assunto, evidenziando anche palesi criticità e la dubbia appropriatezza di un numero considerevole di endoscopie digestive.
Conclude il Capitolo una sezione dedicata al ruolo della Gastroenterologia nelle tre macroaree di intervento e programmazione sanitaria: malattie cardiovascolari, neuroscienze e oncologia.

1. Sintesi introduttiva

Le malattie digestive sono caratterizzate da una eterogeneità di patologie che interessano i diversi organi che compongono l'apparato digerente (*Figura 1.1*). Ne derivano una complessità e un'evidente difficoltà nell'affrontarle e la necessità che sia lo specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva a occuparsene.

Questo documento ha lo scopo di fare il punto sulla situazione epidemiologica e assistenziale delle malattie dell'Apparato Digerente in Italia:

- il 10-15% della popolazione viene visitato dal medico di medicina generale (MMG) a causa di una malattia digestiva;
- negli ospedali italiani, circa 1 ricovero su 12 è dovuto a una malattia digestiva;
- il 2% di tutti i ricoveri in urgenza avviene per sanguinamento acuto dell'apparato digerente;
- l'incidenza delle malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa, altro) è 1/200;
- l'incidenza delle patologie acute del pancreas è 5-10 fino a 70-80/100.000 abitanti.

Lo specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva deve peraltro essere esperto in:

- **oncologia digestiva**:
  - *prevenzione* primaria (educazione alimentare), secondaria (screening) e terziaria (sorveglianza) [vedi Capitolo 4 "La prevenzione"],
  - *diagnosi precoce* attraverso l'identificazione e il controllo delle patologie pre-neoplastiche,
  - *terapia endoscopica*,
  - *terapia medica con farmaci biologici di alcune neoplasie come l'epatocarcinoma*;
- **medicina d'urgenza:**
  - *emorragie digestive* alte (varicose e non), basse (angiodisplasie, tumori, diverticolite ecc.),
  - *occlusione intestinale* (palliazione endoscopica),
  - *asportazione endoscopica di corpi estranei*,
  - *terapia del coma epatico, della pancreatite acuta, dell'epatite acuta*.

Dai dati riportati nei Capitoli successivi emerge, in particolare, che il gastroenterologo è lo specialista che:

- si dedica alla prevenzione, diagnosi e trattamento della maggior parte dei casi di tumori. Il 28% nell'uomo, e il 26% nella donna, di tutte le forme di neoplasia è localizzato nell'apparato digerente: esofago, stomaco, intestino, fegato, pancreas;
- conosce, per ciascuna diversa localizzazione, genetica, biologia molecolare, fisiopatologia, sintomatologia pre-clinica e clinica, possibilità di diagnosi precoce, follow-up, aspetti e bisogni nutrizionali;
- attua la prevenzione primaria, secondaria

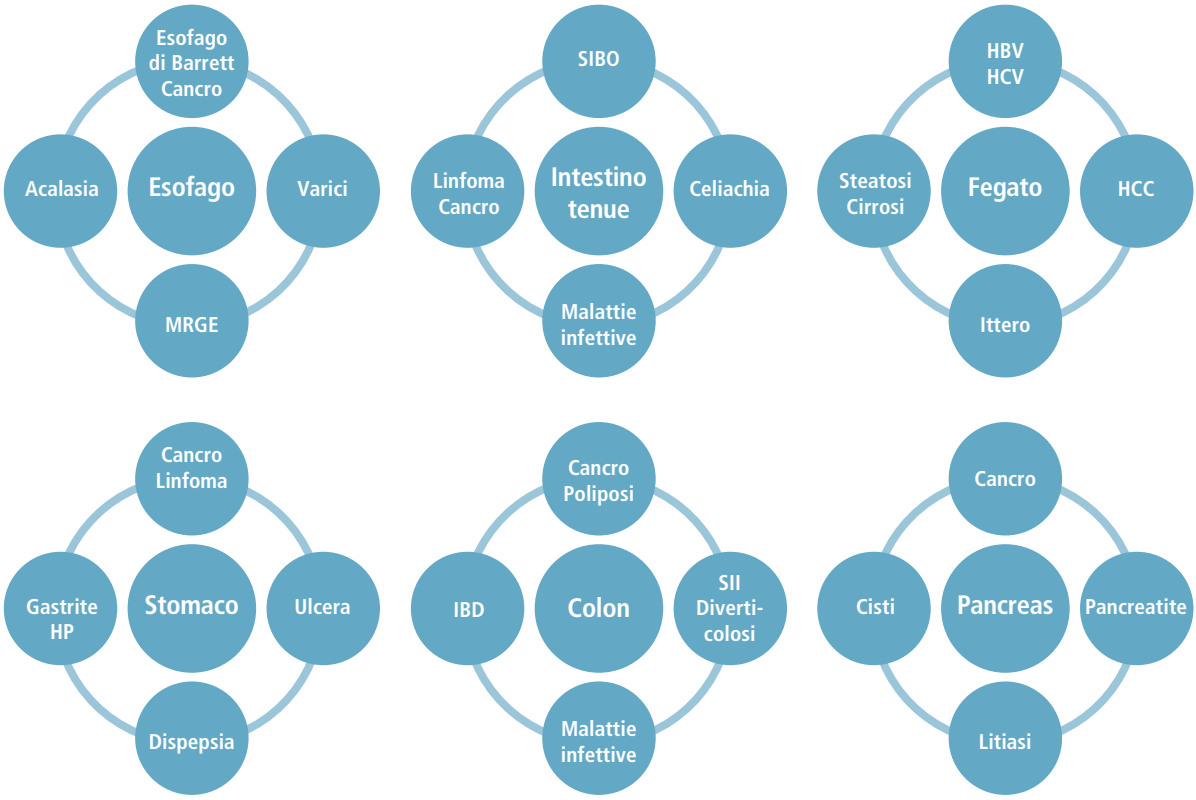


Figura 1.1 Le malattie digestive sono caratterizzate da una eterogeneità di patologie che interessano i diversi organi che compongono l'apparato digerente. HBV, virus dell'epatite B; HCC, epatocarcinoma; HCV, virus dell'epatite C; HP, *Helicobacter pylori*; IBD, malattia infiammatoria intestinale; MRGE, malattia da reflusso gastroesofageo; SIBO, dismicrobismo intestinale; SII, sindrome dell'intestino irritabile.

(screening del cancro del colon-retto, screening ipotizzati per l'esofago di Barrett, programmi di prevenzione del cancro dello stomaco attraverso l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, dell'epatocarcinoma e del cancro del pancreas mediante il follow-up delle epatiti croniche e della pancreatite cronica) e terziaria;

- diagnostica e cura gravi malattie croniche come il morbo di Crohn, la colite ulcerosa, la celiachia, le epatiti croniche, la pancreatite cronica, tutte con possibile evoluzione verso il cancro;
- cura in emergenza le emorragie digestive alte (varicose, non varicose), basse (malattie infiammatorie intestinali, coliti ischemiche ecc.) – che hanno ancora una mortalità di circa il 10%, specie se non trattate in modo appropriato (vedi Capitolo relativo) –, le pancreatiti acute, le epatiti fulminanti;
- utilizzando le tecniche di endoscopia operativa risolve la maggior parte dei casi di ittero ostruttivo e di stenosi intestinali, evitando interventi chirurgici a elevata morbidità e mortalità, riducendo in modo significativo i costi; rimuove i corpi estranei;
- posiziona vie di accesso percutanee per la nutrizione artificiale [gastrostomia percutanea endoscopica (*percutaneous endoscopic gastrostomy*, PEG) ecc.];

- pianifica i protocolli di nutrizione artificiale (enterale, parenterale);
- svolge attività di educazione nutrizionale;
- diagnostica e segue le situazioni funzionali (il 20-40% della popolazione è dispeptico, il 10-20% soffre della sindrome dell'intestino irritabile ecc.), limitando il ricorso a esami inappropriati;
- si occupa della diagnosi e della terapia delle intolleranze alimentari (Breath test lattosio, glucosio, lattulosio) e delle allergie alimentari;
- esegue l'8,3% delle sperimentazioni cliniche (quarta posizione dopo antineoplastici, sistema nervoso, antimicrobici) coordinate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

La situazione attuale è però caratterizzata da una consistente inadeguatezza organizzativa che ha determinato:

- l'elevato numero di ricoveri per malattie digestive in UU.OO. non specialistiche (Medicina Generale, Chirurgia Generale, Malattie Infettive);
- il 50% in più di decessi per emorragia digestiva nei pazienti ricoverati in Medicina Generale e Chirurgia Generale *vs* quelli ricoverati in Gastroenterologia;
- l'elevato numero di ricoveri ad alto rischio di inappropriatezza (LEA) in Medicina Generale e Chirurgia Generale, in minor misura in Gastroenterologia;
- l'elevato numero di prestazioni ambulatoriali, in particolare esami endoscopici, eseguite in strutture ospedaliere (97%) per pazienti che soltanto nel 12% dei casi sono stati in precedenza sottoposti a visita specialistica del gastroenterologo e, come conseguenza, l'inappropriatezza di un numero considerevole (fra il 40% e il 50%) di endoscopie;
- la significativa variabilità del tasso di ospedalizzazione e dei relativi costi per malattie digestive fra Regioni "*virtuose*" e Regioni "*critiche*", che evidenzia la necessità di una messa a punto dei modelli organizzativi.

2. Epidemiologia

Le malattie digestive includono un ampio spettro di malattie e disordini funzionali che interessano tubo digerente, fegato, vie biliari e pancreas, con eziologia diversa, incluse anomalie congenite e genetiche, infezioni acute e croniche, cancro, reazioni avverse a farmaci e tossine, allergie e intolleranze alimentari e, in diversi casi, cause non note. L'impatto di queste situazioni varia dal dolore addominale, che fa comunque perdere giornate di lavoro e di scuola, alla malattia cronica, che richiede continua assistenza medica e ripetuti ricoveri, e, infine, alla morte nei casi di condizioni gravi. Secondo una valutazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le malattie digestive sono al quarto posto per anni di vita persi (*Tabella 2.1*).

Alcuni dati sulle malattie digestive sono inoltre riportati nella *Tabella 2.2*.

Dai dati di una recente valutazione svolta in Francia dai centri di Farmacovigilanza del territorio, si evince come il 27% dei ricoveri per reazioni avverse ai farmaci avvenga per manifestazioni ga-

Tabella 2.1 Anni di vita persi a causa di malattie digestive (dati WHO Global Burden of Disease, 2004)

• Malattie cardiocircolatorie	34,5
- Cardiopatia ischemica e infarto acuto del miocardio	18,0
- Disturbi circolatori dell'encefalo	8,3
• Tumori	33,7
• Traumi	8,3
• Malattie digestive	4,4
• Malattie respiratorie	4,2
• Malattie neuropsichiatriche	3,8
- Disturbi psichici	1,3
• Malattie endocrine	3,7
- Diabete mellito	2,6
• Malattie infettive	1,0

Tabella 2.2 Alcuni dati sulle malattie digestive

- Il 10-15% della popolazione viene visitato dal medico di medicina generale per una malattia digestiva
- Negli ospedali 1 ricovero su 12 avviene per una malattia digestiva
- Il 2% di tutti i ricoveri in urgenza avviene per sanguinamento acuto dell'apparato digerente
- 1/200 è l'incidenza delle malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa, altro)
- 1/1000 è la prevalenza della celiachia (1/183 se eseguito lo screening)
- L'incidenza delle patologie acute del pancreas è pari a 5-10 fino a 70-80 × 100.000 abitanti
- L'incidenza di litiasi biliare è pari a 0,7 negli uomini e a 0,5 nelle donne
- L'incidenza dell'ulcera peptica è in diminuzione (terapia eradicante dell'*Helicobacter pylori*) [dati di mortalità 2001 = 1690 *vs* 2263 del 1991]
- Il 5-7% dei ricoveri ospedalieri avviene per reazioni avverse ai farmaci, di cui il 25-30% è ascrivibile a eventi avversi sull'apparato digerente. I dati dell'osservatorio epidemiologico della regione Lazio indicano un tasso di incidenza grezzo di 1000 casi ogni milione di abitanti per anno, con una mortalità di 50 casi per milione per anno

Tabella 2.3 Disturbi funzionali negli Stati Uniti

Posizione	Sintomo	% visite	Posizione	Sintomo	% visite
1	Dolore/crampi addominali	11,8	9	Sintomi aspecifici	0,89
2	Diarrea	3,7	10	Sintomi anorettali	0,87
3	Vomito	2,6	11	Melena	0,81
4	Nausea	2,1	12	Distensione addominale	0,79
5	Stipsi	1,8	13	Disfagia	0,76
6	Rettorragia	1,5	14	Dolore addominale basso	0,75
7	Pirosi	1,4	15	Disappetenza	0,55
8	Dispepsia	0,9			

stroenteriche. La stima della dimensione del problema (sempre in Francia) è che su un totale (stimato) di 134.159 (range 97.382-170.777) ricoveri per reazioni avverse ai farmaci si possono calcolare 36.222 ricoveri dovuti a manifestazioni gastroenteriche da farmaci. Ulteriore e maggiore rilevanza di tale stima viene dalla considerazione che, di questi 36.222 ricoveri stimati, un terzo (si può calcolare un valore stimato di 12.074) avviene per emorragia digestiva (un quadro clinico che, come illustrato in altra sezione del presente documento, implica un elevato costo di gestione, l'impiego e la pronta disponibilità di personale specialistico qualificato e un elevato tasso di letalità).

Disturbi funzionali

È inoltre necessario sottolineare che il 40% della popolazione generale dei Paesi occidentali soffre dei cosiddetti disturbi funzionali come la dispepsia e la sindrome dell'intestino irritabile, cui vanno ascritti stipsi, gonfiore addominale, digestione difficoltosa, dolori aspecifici dell'apparato digerente, diarrea intermittente. Questi disturbi funzionali inducono un'importante diminuzione della qualità di vita e hanno implicazioni sociali ed economiche estremamente rilevanti per i costi della diagnosi di esclusione di patologia organica, della perdita di giornate lavorative, delle prescrizioni farmacologiche. I dati epidemiologici a nostra disposizione sono purtroppo scarsi e incompleti. La *Tabella 2.3* riporta, per gli Stati Uniti, i sintomi e le visite ambulatoriali che generano.

Le malattie dell'apparato digerente nell'anziano

Deve inoltre essere considerata l'elevata prevalenza delle malattie e dei disturbi dell'apparato digerente, epatobiliari e del pancreas nell'anziano (*Tabella 2.4*),

Tabella 2.4 Distribuzione dei dimessi anziani per MDC secondo il sesso e la classe d'età (2006)

Codice MDC	Età 65-74 anni			
	Maschi dimessi	%	Donne dimesse	%
05. Malattie e disturbi dell'apparato circolatorio	244.432	20,2	160.256	15,6
06. Malattie e disturbi dell'apparato digerente	120.857	10,0	73.679	7,2
07. Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	58.857	4,8	48.624	4,2

che determinano un considerevole numero di ricoveri ospedalieri, secondo soltanto a quello delle malattie e dei disturbi dell'apparato circolatorio (Fonte: Sistema Informativo Sanitario).

La cronicità

Inoltre, dall'analisi dei dati di prevalenza, in particolare nell'anziano, si evince facilmente il rilievo che le malattie digestive sono caratterizzate da un elevato tasso di *cronicità*. Di fatto, la maggior parte delle malattie digestive non neoplastiche è rappresentata da patologie comunque non curabili (e quindi non guaribili), ma a bassa letalità. Il decorso di tali patologie interessa una lunga parte della vita produttiva di questi cittadini, in quanto esse vengono comunemente diagnosticate entro la terza-quarta decade e accompagnano poi il paziente per il resto della sua vita. Ne consegue che nell'ambito delle malattie digestive anche per patologia di non elevatissima incidenza si può stimare un impatto per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) assai elevato: ipotizzando un ambito di patologia con prevalenza dell'ordine di 250.000 casi e considerando un'età media alla diagnosi di 40 anni e un'aspettativa di vita ridotta dalla media generale del 5%, si possono stimare circa 10.000.000 di anni/paziente, ciascuno dei quali ha una valutazione economica che dipende necessariamente dal tipo di patologia in questione. Circa il 55% di questi anni/paziente è relativo alle fasce di età della vita produttiva e della fertilità. A titolo di esempio si può fare riferimento al caso delle malattie infiammatorie intestinali. Esse hanno una prevalenza stimata in Italia compresa fra 220.000 e 240.000 casi. L'età media alla diagnosi è di circa 36 anni. Il tasso di letalità è basso e l'aspettativa di vita è di poco inferiore a quella della popolazione generale. Ne consegue che per tale ambito di patologia si può stimare un impatto per il SSN pari a circa 7.700.000-9.600.000 anni/paziente, ciascuno dei quali esprime un definito fabbisogno di prestazioni assistenziali specialistiche di volta in volta necessarie (visite ambulatoriali, procedure di endoscopia digestiva, esami di laboratorio e radiologici, terapie mediche, ospedalizzazioni, interventi chirurgici). Il costo economico per ciascuno di questi anni/paziente è valutabile in circa 4000 euro, assumendo per valide le stime del servizio sanitario del Regno Unito. L'analisi dei costi indiretti (assenze dal lavoro e altro) è più difficile, ma va ancora una volta sottolineato come per i pazienti con malattia infiammatoria intestinale l'aspettativa media di durata della malattia comprenda un arco di vita che racchiude gran parte della vita produttiva valutabile nel nostro Paese pari a circa 5.000.000 di anni/paziente. Numeri come questi indicano a sufficienza come l'attributo di cronicità caratterizzi le malattie dell'apparato digerente e si traduca in necessità di assistenza protratta e continuativa, di lunga durata e di vario livello di complessità e integrazione. Ancora a titolo di esempio, una stima del fabbisogno di offerta specialistica, di recente proposta da un gruppo di lavoro commissionato dal *National Health Service* (NHS) del Regno Unito alla *British Society of Gastroenterology*, prevede che siano disponibili 480 specialisti gastroenterologi da dedicare interamente alla gestione clinica delle sole malattie infiammatorie intestinali.

Le malattie del fegato

Le malattie del fegato assumono un particolare rilievo epidemiologico e devono essere affrontate con attenzione, in particolare per l'evoluzione in epatocarcinoma delle epatiti croniche da virus B e C. Nel febbraio 2007 l'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) ha pubblicato un resoconto dal titolo "Epidemiologia delle epatopatie

acute e croniche in Italia", da cui sono tratti i seguenti dati.

- L'alterazione persistente dei test di funzionalità epatica nella popolazione generale è risultata compresa tra il 10% e il 17% e i principali fattori eziologici sono l'abuso di alcool e le infezioni da virus epatitici maggiori (HBV, HCV). Dai dati della letteratura emerge, comunque, che circa il 3-6% dei soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni mostra alterazione persistente delle aminotransferasi, in assenza di infezioni da virus epatitici conosciuti o di abuso alcolico, e strettamente correlata all'indice di massa corporea (*body mass index*, BMI). Si può perciò ritenere che la steatosi epatica non alcolica (*non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) sia la causa più frequente di ipertransaminasemia non virus-, non alcool-correlata, con una prevalenza che oscilla tra il 45% e il 70%. Le altre condizioni con discreto impatto epidemiologico sono la celiachia, con una prevalenza del 9-11%, e l'emocromatosi genetica, con una prevalenza dell'1-3%.
- In Italia l'epidemiologia dell'epatite B ha subito un notevole cambiamento, influenzato da diversi fattori, quali il miglioramento delle condizioni socioeconomiche e igieniche intra- ed extrafamiliari, le campagne educazionali sui comportamenti contro il rischio di infezioni per via sessuale e parenterale (prevenzione contro l'infezione da HIV) e l'introduzione, nel 1991, della vaccinazione obbligatoria contro l'epatite B nei neonati al terzo mese di vita e nei dodicenni. L'attuale quadro dell'infezione da HBV in Italia è caratterizzato da:
  - basso livello di endemia nella popolazione generale (< 2% di positività per HBsAg);
  - assenza di differenze geografiche nella prevalenza di HBsAg;
  - bassa prevalenza di soggetti HBsAg positivi tra gli epatopatici cronici;
  - bassa positività per HBeAg tra i soggetti HBsAg positivi;
  - rara presenza di coinfezione-δ;
  - trasmissione sessuale come principale fonte di contagio.
- La prevalenza del virus C è stata studiata in tutte le fasce d'età con indagini nella popolazione generale in varie aree geografiche del Paese. I risultati evidenziano valori di prevalenza globale oscillanti dal 3,9% di un comune del Veneto al 16,2% di un comune della Campania. Gli elevati livelli di prevalenza di HCV osservati non possono comunque essere ritenuti rappresentativi delle intere realtà regionali, ma due aspetti si possono comunque ritenere validi anche per l'intera realtà nazionale:
  - un forte gradiente Nord-Sud;
  - un significativo incremento dei livelli di prevalenza con l'età, passando da valori estremamente bassi negli adolescenti e giovani adulti a livelli superiori anche al 40% in soggetti di età maggiore di 60 anni.

  La maggior parte dei soggetti anti-HCV positivi presentava valori normali di transaminasi ed era in ottime condizioni fisiche. Il quadro emergente da questi studi è quindi estremamente diverso da quello che si osserva nella popolazione ospedaliera, ove la maggior parte dei soggetti HCV positivi presenta un quadro più o meno severo di epatopatia. È perciò indispensabile un attento follow-up specialistico di questi soggetti.

  Deve essere infine ricordato il problema dell'associazione fra HCV e tossicodipendenza: circa il 60% dei casi di HCV è correlato all'uso di droghe.
- Il Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza (GIF) al 30 giugno 2005 ha registrato 1373 segnalazioni di reazioni avverse epatiche da farmaci, pari al 3,6% delle segnalazioni com-

plessive, metà delle quali gravi, 1,8% mortali:
- 462 epatiti;
- 443 > enzimi epatici;
- 188 colestasi.

- La cirrosi epatica rappresenta una delle più importanti cause di decesso e comporta elevati costi sociali. In Italia, infatti, la cirrosi epatica figura tra le dieci principali cause di morte nel 2002; dai dati forniti dall'OMS, negli anni 1999-2000 l'Italia occupava in Europa l'ottavo posto (su 38 Paesi del mondo). Attualmente i dati di mortalità per cirrosi epatica appaiono in diminuzione (*Figure 2.1* e *2.2*).
- L'epatocarcinoma (*hepato cellular carcinoma*, HCC) rappresenta la principale causa di morbilità e mortalità in pazienti con cirrosi epatica:
  - rappresenta il 20,8% delle morbilità nelle cirrosi virus-correlate (HBV 18,8%, HCV 13,9%, HCV/HIV 33,3%);
  - presenta una mortalità del 54-70% (50% nelle cirrosi HCV correlate);
  - rappresenta il 93,1% dei carcinomi nella cirrosi epatica;
  - il 10-20% si sviluppa in assenza di cirrosi.

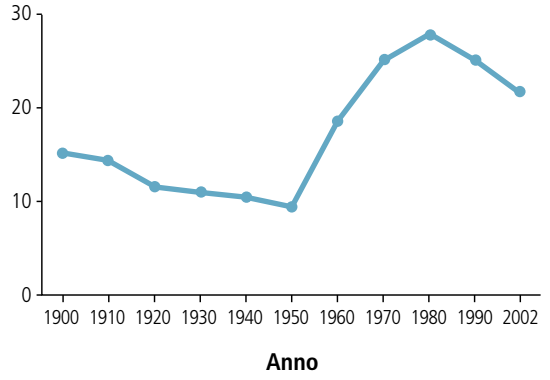


Figura 2.1 Tassi di mortalità per cirrosi epatica in Italia (1900-2002).

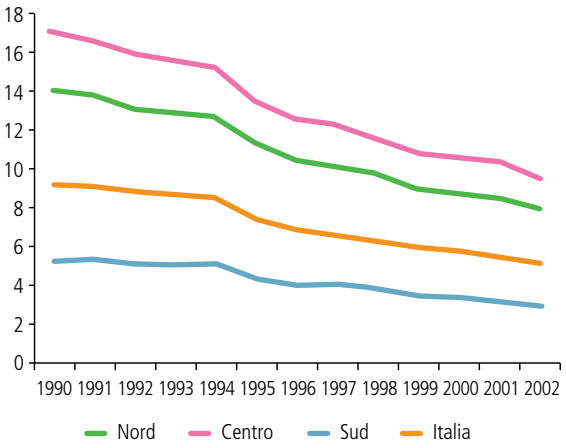


Figura 2.2 Tassi standardizzati di mortalità (× 10.000 abitanti) per cirrosi epatica (1990-2002).

La mortalità

Nel 2006, le malattie dell'apparato digerente (MDC 6 e 7 di tipo medico, K00-K93), esclusi i tumori, hanno provocato in Italia 23.015 decessi (elaborazione ISS su dati Istat, *Tabella 2.5*), con i tassi grezzi per 100.000 residenti per classi di età e sesso riportati nella *Tabella 2.6*.

Le malattie digestive, escludendo i tumori, si posizionano nel maschio al quarto posto dopo le malattie del sistema circolatorio, del sistema respiratorio, delle cause esterne di traumatismo e avvelenamento, nella donna sempre al quarto po-

Tabella 2.5 Decessi per malattie digestive (2006)

ICD10, K00-K93	N. decessi nei maschi	N. decessi nelle femmine	Totale	Tasso std/100.000 (M + F)
Malattie dell'apparato digerente	11.606 (4,23%)	11.409 (4,06%)	23.015	37,73

Tabella 2.6 Tassi grezzi di mortalità per malattie digestive

ICD10, K00-K93	N. decessi nei maschi	N. decessi nelle femmine
Anni 0-14	25	22
Anni 15-44	463	140
Anni 45-64	2396	967
Anni 65-84	6699	6030
Anni 85+	2023	4250
Tutte le età	11.606	11.409

sto dopo le malattie del sistema circolatorio, le malattie del sistema respiratorio, le malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche. La Banca Dati Epidemiologica ENEA (fonte dei dati: Istat) riporta il trend dei tassi di mortalità per malattie digestive in Italia dal 1991 al 2001, escluse le neoplasie; la *Tabella 2.7* evidenzia le cause di morte in incremento nel decennio in esame (non sono ancora disponibili dati sul decennio successivo). Si osserva un incremento della mortalità per malattie dell'esofago, enterite regionale, proctocolite idiopatica.

Tabella 2.7 Trend dei tassi di mortalità per malattie digestive (1991, 2001)

	1991			2001			
Gruppo cause di morte	**Decessi**	**TSD**	**ES**	**Decessi**	**TSD**	**ES**	**Popolazione**
• Malattie dello stomaco	2002	3,51	0,08	2630	5,68	0,11	56.798.860
• Ulcera gastrica	768	1,35	0,05	1030	2,23	0,07	56.798.860
• Ulcera duodenale	744	1,31	0,05	985	2,13	0,07	56.798.860
• Ulcera peptica	178	0,31	0,02	248	0,53	0,03	56.798.860
• Ulcera gastrodigiunale	14	0,02	0,01	35	0,08	0,01	56.798.860
• Enterite regionale	104	0,18	0,02	71	0,14	0,02	56.798.860
• Protocolite idiopatica	130	0,23	0,02	93	0,19	0,02	56.798.860
• Insufficienza vascolare dell'intestino	1666	2,92	0,07	1612	3,50	0,09	56.798.860
• Malattie del fegato	12.987	22,79	0,20	17.323	35,5	0,27	56.798.860
• Malattie del pancreas	996	1,75	0,06	951	1,99	0,06	56.798.860

3. Neoplasie digestive

Nella *Figura 3.1* è riportato il contributo dei tumori dell'apparato digerente all'incidenza complessiva di cancro, in raffronto con i tumori più frequenti per ciascun genere (dati AIRTUM).
È indispensabile considerare che tutti i tumori dell'apparato digerente sono, al momento della diagnosi, preceduti per un lungo periodo da una patologia infettiva o infiammatoria cronica che rappresenta una situazione di pre-cancerosi (*Tabella 3.1*).
Tutte queste pre-cancerosi sono diagnosticate, poste in follow-up e spesso curate dal gastroenterologo. Anche la prevenzione primaria, secondaria e terziaria e l'assistenza delle fasi terminali sono compito prevalente del gastroenterologo.

Tabella 3.1 Sindromi infiammatorie e cancro

Esofago di Barrett	Cancro esofageo
Metaplasia intestinale gastrica Infezione da *Helicobater pylori*	Cancro dello stomaco
Malattie infiammatorie intestinali	Cancro del colon-retto
Epatite cronica B e C	Carcinoma epatocellulare
Pancreatite cronica	Cancro del pancreas
Malattia celiaca	Linfoma intestinale

Sono inoltre da considerare le cause di morte evitabile: una causa di morte viene detta "evitabile" quando si conoscono interventi capaci di ridurre il numero di decessi da essa provocati, in partico-

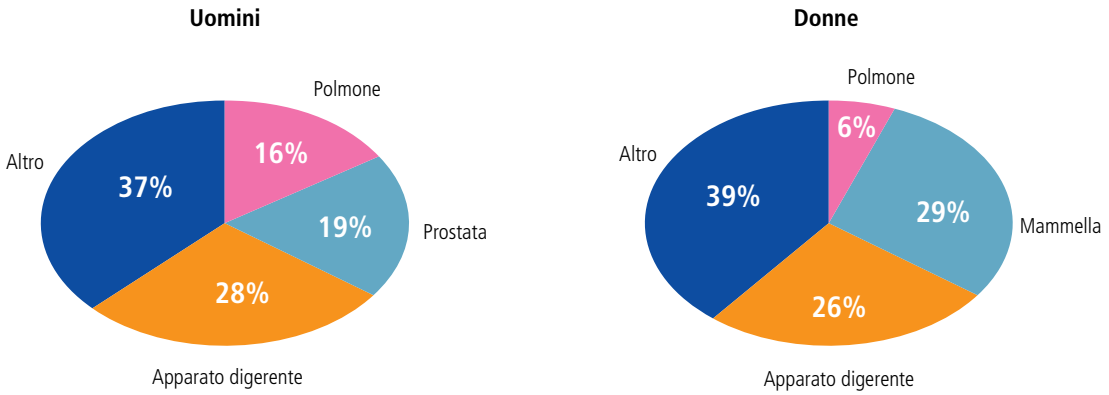


Figura 3.1 Contributo dei tumori dell'apparato digerente all'incidenza complessiva di cancro, in raffronto con i tumori più frequenti per ciascun genere.

Tabella 3.2 Numero di casi di morte per cause evitabili

	N. decessi (%) nei maschi	N. decessi (%) nelle femmine
Tumori dell'apparato digerente e del peritoneo	9883 (22,7)	5008 (13,9)

lare nell'età non avanzata. Tre tipologie di intervento caratterizzano le modalità per impedire la mortalità evitabile:

- interventi di prevenzione primaria [abitudine al fumo, abuso di alcool (per neoplasie dell'esofago, cirrosi ecc.)];
- miglioramento della diagnosi precoce e della terapia (neoplasie del colon e del retto);
- adeguate azioni di igiene e assistenza sanitaria (epatiti virali, infezioni).

La *Tabella 3.2* riporta tali cause, evidenziando la mortalità evitabile per tumori dell'apparato digerente e del peritoneo (elaborazione ERA su dati Istat).

La mortalità per cancro

I tumori dell'apparato digerente rientrano, peraltro, fra le prime 5 cause di morte per cancro, in entrambi i generi (dati AIRTUM) [*Tabella 3.3*]. Ciononostante, la mortalità per tumori digestivi appare attualmente in regressione, tranne che per il cancro del pancreas, proprio grazie all'attenta attività di diagnosi precoce, screening, follow-up e terapia endoscopica da parte degli specialisti in gastroenterologia.

Tabella 3.3 Prime 5 cause di morte per cancro

	Uomini	Donne
1ª	Polmone (27,6%)	Mammella (16,3%)
2ª	Colon-retto (10,7%)	Colon-retto (11,9%)
3ª	Prostata (8,5%)	Polmone (10,3%)
4ª	Stomaco (7,3%)	Stomaco (7,2%)
5ª	Fegato (6,1%)	Pancreas (6,5%)

La Banca Dati Epidemiologica ENEA riporta il trend dei tassi di mortalità in Italia dal 1991 al 2001 (*Tabella 3.4*).

Esofago

Il tumore dell'esofago è una neoplasia relativamente rara; nel 2006 sono stai registrati, in totale, 1736 decessi, di cui 1309 fra gli uomini. In media ogni anno sono stati diagnosticati 7,2 casi ogni

Tabella 3.4 Trend dei tassi di mortalità in Italia dal 1991 al 2001; in azzurro le neoplasie in incremento (Fonte: Banca Dati Epidemiologica ENEA)

	Mortalità per cancro 2001				Mortalità per cancro 1991			
	Decessi	TSD	ES	Popolazione	Decessi	TSD	ES	Popolazione
Esofago	1871	0,34	0,02	56.993.322	2306	4,74	0,10	56.798.860
Stomaco	10.816	18,98	0,18	56.993.322	13.678	28,90	0,25	56.798.860
Intestino tenue	272	0,48	0,03	56.993.322	221	0,47	0,03	56.798.860
Colon-retto	16.592	29,11	0,23	56.993.322	14.017	29,55	0,25	56.798.860
Fegato	5485	9,62	0,13	56.993.322	4995	10,38	0,15	56.798.860
Vie biliari	3143	5,51	0,10	56.993.322	2800	5,90	0,11	56.798.860
Pancreas	8169	14,33	0,16	56.993.322	6597	13,78	0,17	56.798.860

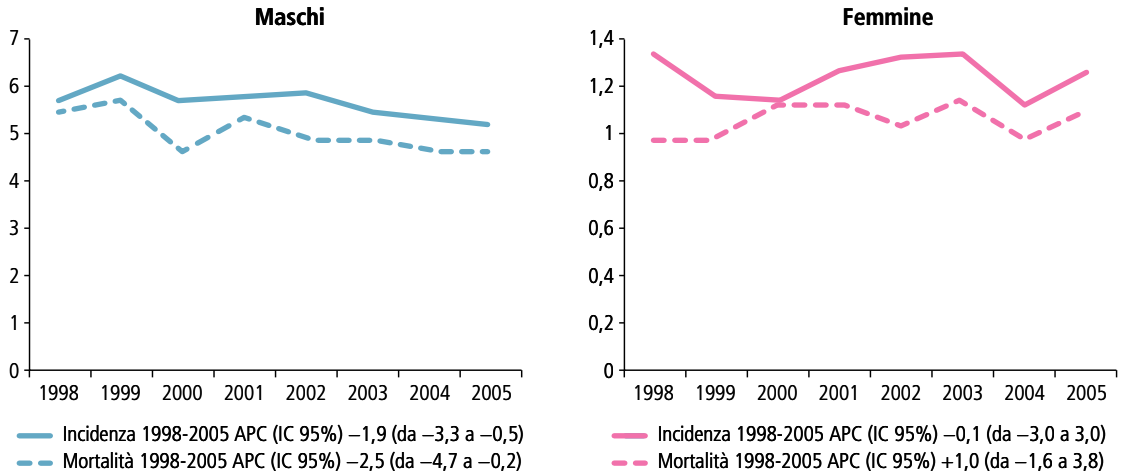


Figura 3.2 Tumore dell'esofago: tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005 (Dati AIRTUM).

100.000 uomini e 2,1 ogni 100.000 donne, per un totale di 2025 nuovi casi tra i maschi e di 548 tra le femmine. Esiste una notevole variabilità geografica nell'incidenza del tumore dell'esofago nel nostro Paese: i tassi più elevati si evidenziano nel Nord-Est e quelli più bassi in Meridione. La mortalità per i tumori dell'esofago mostra un cambiamento di tendenza nel corso degli anni Ottanta, per gli uomini specie nelle aree del Nord e per le età più giovani, e una tendenza di riduzione sistematica per le donne, concentrata nelle età più anziane e nelle regioni del Nord-Est. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è pari a circa il 12% e ha andamento stabile nel tempo.

I dati più recenti mostrano che negli anni 2003-2005 i tumori dell'esofago hanno rappresentato:

- nei maschi:
  - l'1% di tutti i cancri (incidenza 6,7 casi/100.000),
  - l'1,9% di tutti i decessi per cancro;
- nelle femmine:
  - lo 0,4% di tutti i cancri (incidenza 2,2 casi/100.000),
  - lo 0,9% di tutti i decessi per cancro.

Nel 2006 il cancro dell'esofago ha causato 1309 decessi tra gli uomini e 427 tra le donne (dati Istat), senza evidenza di variazione nelle differenze per età e sesso.

Il trend in riduzione di incidenza e mortalità che si osserva nel sesso maschile è evidente al Centro e al Nord, ma non nelle aree meridionali.

Nella *Figura 3.2* si riporta il tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005.

Stomaco

Nel 2006 sono stati osservati 10.620 decessi per tumore dello stomaco, mentre il numero di nuovi casi stimati nel 2008 è di circa 12.600.

I trend recenti dell'incidenza e della mortalità sono in continuità con le tendenze decrescenti del periodo 1993-1999. Nel 2003-2005, il cancro dello stomaco è stato il quinto tumore maligno per frequenza sia nella popolazione maschile (5,2% dell'incidenza totale) sia in quella femminile (4,6%), la quarta causa di morte per cancro negli uomini (6,9%; nel 2006, 6244 morti), la

quinta causa di morte nelle donne (6,8%; nel 2006, 4376 morti).
L'incidenza stimata nel 2010 nella popolazione di 0-84 anni d'età è di 7621 nuovi casi tra gli uomini e 4583 tra le donne.
La prevalenza stimata è di 36.273 casi tra gli uomini e 24.234 tra le donne (dati ISS).
Tanto l'incidenza quanto la mortalità sono più alte nell'Italia centrale, seguita dall'Italia del Nord e da quella meridionale e insulare. Il declino dell'incidenza è più spiccato nell'Italia centro-settentrionale che nell'Italia meridionale e insulare.
Da diversi decenni incidenza e mortalità sono in diminuzione con una riduzione generalizzata, sia negli uomini sia nelle donne e per tutte le età, sebbene in misura minore nella classe anziana e più evidente nelle aree del Centro-Nord. Tale diminuzione è legata alla migliore conservazione del cibo e all'attività endoscopica di prevenzione e diagnosi precoce. Più recentemente l'eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori* sta rinforzando tale riduzione.
Per l'anno 2010 si prevedono circa 60.000 casi prevalenti: la sopravvivenza a 5 anni è infatti passata dal 27% per i tumori diagnosticati tra il 1990 e il 1994 al 35% per quelli diagnosticati tra il 2000 e il 2003.
Nella *Figura 3.3* si riporta il tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005.
Grazie alla riduzione della mortalità, il numero di persone con pregressa diagnosi di tumore dello stomaco è raddoppiata in questo periodo, da un lato per il carattere cumulativo della prevalenza, dall'altro per il miglioramento della sopravvivenza che si è verificato negli anni Ottanta e Novanta, e che tende ad aumentare ulteriormente.
Nella *Tabella 3.5* è riportata la prevalenza nel 1970 e nel 2010.
Si pone peraltro un problema di carattere sanitario per la necessità di controllo endoscopico e di prevenzione terziaria.

Cancro del colon-retto

Il carcinoma del colon-retto è per frequenza la seconda causa di morte per cancro nel mondo, dopo il tumore del polmone nell'uomo e della mammella nella donna. L'andamento dell'incidenza dal

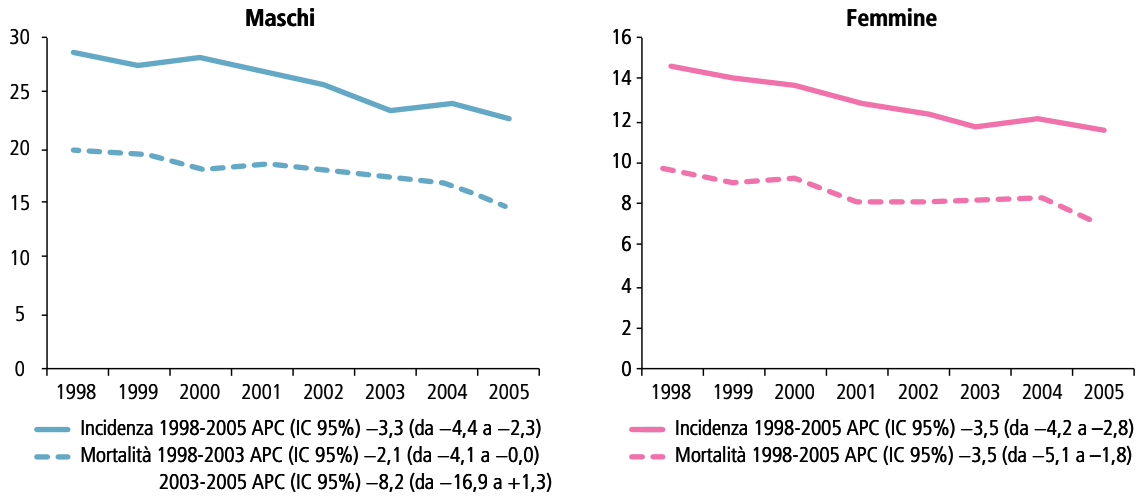


Figura 3.3 Tumore dello stomaco: tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005 (Dati AIRTUM).

Tabella 3.5 Tumore dello stomaco: prevalenza nel 1970 e nel 2010

	1970	Prevalenza	2010	Prevalenza
	Casi, n.	× 100.000 abitanti	Casi, n.	× 100.000 abitanti
Maschi	12.197	47	29.262	83
Femmine	11.436	43	20.732	46
Totale	**23.633**	**90**	**49.994**	**129**

1970 al 2006 (stimata) mostra un costante incremento in tutti i Paesi europei, mentre negli Stati Uniti si è evidenziata una tendenza al ribasso a partire dal 1985. In più, negli Stati Uniti si è osservata una diminuzione della mortalità a partire dal 1974, mentre in Europa la mortalità è sostanzialmente stabile dal 1985. In Italia, nel periodo 1998-2002, il tumore del colon-retto, come sede aggregata, è risultato al 4° posto in termini di frequenza di nuove diagnosi di cancro fra i maschi, rappresentando l'11,3% del totale dei tumori, e al 3° posto nelle femmine, rappresentando l'11,5% del totale. L'incidenza dei tumori colo-rettali presenta una tendenza all'aumento: nell'area geografica coperta dall'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), sono stati diagnosticati in media ogni anno 88,8 casi di tumore del colon-retto ogni 100.000 uomini e 70,3 ogni 100.000 donne; il numero stimato di nuovi casi per anno è passato da 38.000 nel 1990 a 47.000 nel 2008. Il rischio di avere una diagnosi di tumore del colon-retto nel corso della vita (fra 0 e 74 anni) è del 5,1% tra i maschi e del 3,1,% tra le femmine, mentre il rischio di morirne è di 1,7% tra i maschi e 1% tra le femmine. L'analisi territoriale evidenzia che un tasso d'incidenza superiore alla media si verifica in Regioni settentrionali come Trentino Alto Adige, Lombardia, Veneto ed Emilia Romagna, mentre elevati tassi di mortalità si registrano in Regioni centro-meridionali come Abruzzo, Molise, Basilicata e Sardegna, con un rapporto fra le aree con i tassi più alti e quelle con i più bassi (Italia Meridionale e Insulare) intorno a 2, sia fra gli uomini sia fra le donne. Per quanto riguarda gli andamenti nel tempo, il tumore del colon-retto mostra una tendenza all'aumento dell'incidenza con mortalità in riduzione. All'aumento di incidenza corrisponde una lieve, ma altrettanto significativa, riduzione della mortalità in entrambi i sessi. Nel 2003 si sono verificati 9250 decessi per tumore del colon-retto tra i maschi e 8005 decessi tra le femmine. Per mortalità, il carcinoma del colon-retto è stato il secondo in ordine di frequenza sia per gli uomini (10,4% di tutti i decessi tumorali), sia per le donne (12,4%).

Nella *Figura 3.4* si riporta il tasso standardizzato di incidenza nel periodo 1970-2010, mentre nella *Figura 3.5* quello del 2008.

Per i maschi nel Nord e per le età più giovani negli anni più recenti si hanno segni di riduzione della mortalità, ancora non evidente nel Sud. Per le femmine la diminuzione è maggiore, per tutte le classi di età, nel Centro e nel Nord. Nel caso dei tumori del colon-retto si osserva un chiaro fenomeno di riduzione della variabilità geografica della mortalità, con un'omogeneizzazione dei dati fra Nord e Sud, presumibilmente dovuto alle variazioni nutrizionali nel Sud. L'alimentazione delle popolazioni del Sud è sempre meno *mediterranea.*

La tempestività della diagnosi clinica definitiva di cancro del colon-retto, come capacità sia di "anticipazione" (diagnosi precoce) sia di "riduzione

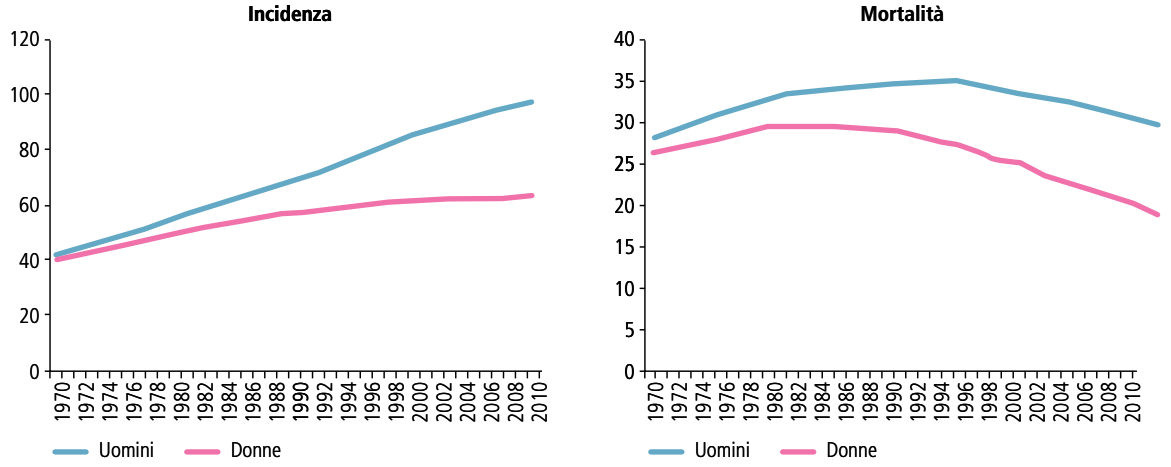


Figura 3.4 Tumore del colon-retto: tasso standardizzato di incidenza e mortalità nel periodo 1970-2010.

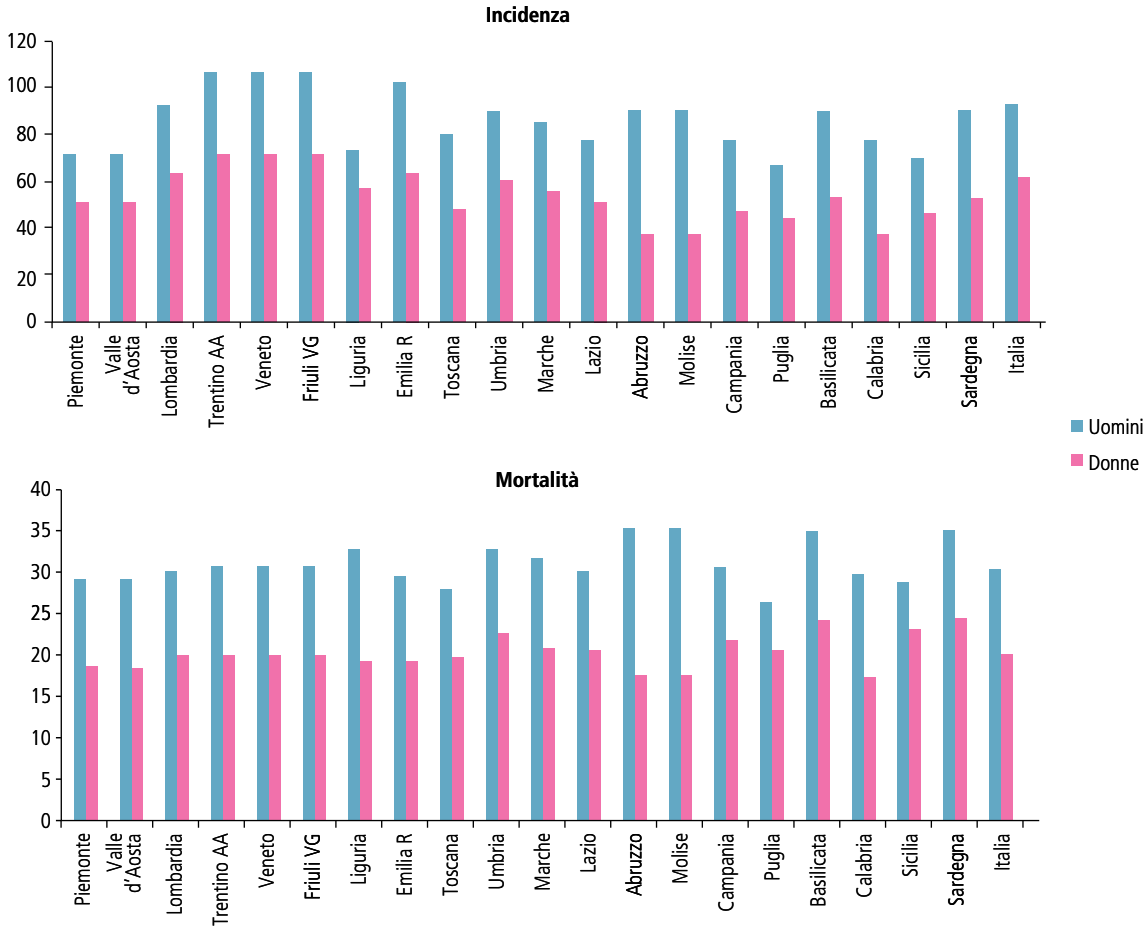


Figura 3.5 Tumore del colon-retto: tasso standardizzato di incidenza e mortalità nel 2008.

Tabella 3.6 Tumore del colon-retto: sintomi di allarme che dovrebbero pilotare l'accesso alla visita specialistica

	Età soglia
• Rettorragia con variazione dell'abitudine dell'alvo con feci non formate e/o aumentata frequenza della defecazione da almeno 6 settimane	Qualsiasi età
• Massa addominale palpabile	Qualsiasi età
• Massa rettale (non pelvica) palpabile	Qualsiasi età
• Rettorragia senza altri sintomi	> 60 anni
• Variazione dell'abitudine dell'alvo, feci non formate e/o aumentata frequenza della defecazione senza rettoragia da almeno 6 settimane	> 60 anni
• Anemia ipocromica senza causa evidente - Hb < 10 g/uomo e < 10 g/donna in postmenopausa	Non criteri legati all'età

dei tempi di accesso", minimizzando il ritardo dell'intervento terapeutico efficace, fa parte degli aspetti tecnico-organizzativi evidenziati dal Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000 e dal D.Lgs. 229/99 per la patologia neoplastica. La prognosi del cancro del colon-retto migliora notevolmente se la neoplasia viene riconosciuta e trattata in uno stadio precoce, mentre se la neoplasia è avanzata qualunque trattamento è statisticamente inefficace in termini di sopravvivenza. Gran parte del ritardo diagnostico corrisponde al tempo intercorso fra prima visita e diagnosi. Il *National Health System* inglese pone come obiettivo "*che tutti i pazienti che presentano sintomatologia di sospetta natura neoplastica possano poter accedere alla visita specialistica entro e non oltre le due settimane dal primo contatto con i servizi e avere una diagnosi definitiva entro e non oltre un mese*". Appare necessario migliorare il rapporto fra medico di famiglia e specialisti e le procedure di accesso alla visita specialistica e alle indagini di primo livello (colonscopia, colografia ecc.) per la diagnosi di cancro del colon-retto. Un'attenta e motivata anamnesi e la valutazione di esami di laboratorio di base sono in grado, di per sé, di indirizzare significativamente il medico di famiglia verso il sospetto di cancro del colon-retto. I sintomi di allarme ("red flags") del *National Health Service*, ripresi dalle Linee guida dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR) per l'identificazione dei casi "sospetti", che dovrebbero pilotare l'accesso alla visita specialistica, sono riportati nella *Tabella 3.6*.

Prevalenza dei tumori del colon-retto in Italia per sesso e periodo

I casi prevalenti, ovvero i pazienti che si sono ammalati e sono ancora in vita, mostrano un significativo aumento tra il 1970 e le stime per il 2010, dovuto all'incremento della sopravvivenza (*Tabella 3.7*). In sintesi, l'alta incidenza della malattia, la

Tabella 3.7 Tumori del colon-retto: prevalenza nel 1970 e nel 2010

	1970	Prevalenza	2010	Prevalenza
	Casi, n.	× 100.000 abitanti	Casi, n.	× 100.000 abitanti
Maschi	14.492	55	102.122	391
Femmine	18.931	60	95.443	344
Totale	**33.323**	**115**	**197.565**	**735**

mortalità relativamente elevata e l'onere assistenziale e sociale derivante dai casi prevalenti, ovvero dai pazienti che si sono ammalati e sono ancora in vita, costituiscono le basi numeriche del problema. Si tratta, quindi, di un notevole carico sanitario che deriva da controlli clinici ed endoscopici, posizionamento di protesi, prevenzione terziaria in conseguenza della malattia pregressa.

Epatocarcinoma

Secondo i dati d'incidenza del 2003-2005, il cancro del fegato:

- rappresenta il 4% di tutti i cancri incidenti negli uomini (pari a 27,7 casi per 100.000);
- rappresenta il 2,4% nelle donne (pari a 12,7 per 100.000);
- ha un incremento dello 0,4% l'anno per entrambi i sessi;
- è al 7° posto per numero di nuovi casi nel sesso maschile;
- è al 13° posto per numero di nuovi casi nel sesso femminile;
- è al 5° posto per mortalità negli uomini [6,4% di tutti i decessi per cancro pari a 6295 nel 2006 (dati Istat)];
- è al 7° posto per mortalità nelle donne [4,7% di tutti i decessi per cancro pari a 3385 nel 2006 (dati Istat)].

Per incidenza e mortalità, nella popolazione femminile, il Sud e le Isole precedono il Nord e questo, a sua volta, precede il Centro. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è di poco superiore al 10% e risulta essere in lieve aumento nel tempo. Le attuali possibilità diagnostiche e terapeutiche richiedono un approccio specialistico, sia per la possibilità di diagnosi precoce (controllo ecografico + alfa-fetoproteina) e di terapia locale, sia per l'utilizzo di farmaci specifici.
Nella *Figura 3.6* è riportato il tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005.

Cancro del pancreas

Il cancro del pancreas mostra un'incidenza in crescita sia nei maschi sia nelle femmine.
Nella *Figura 3.7* è riportato il tasso standardizzato

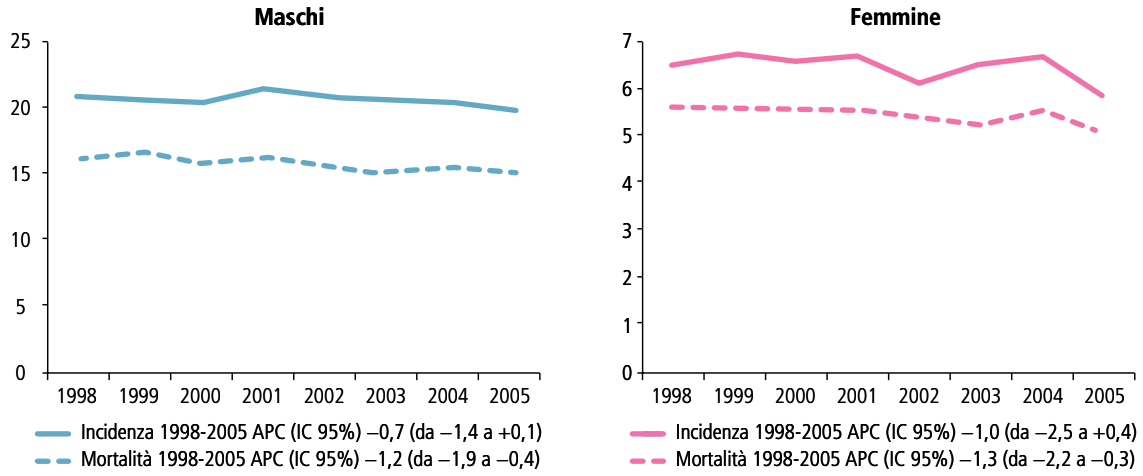


Figura 3.6 Epatocarcinoma: tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005 (Dati AIRTUM).

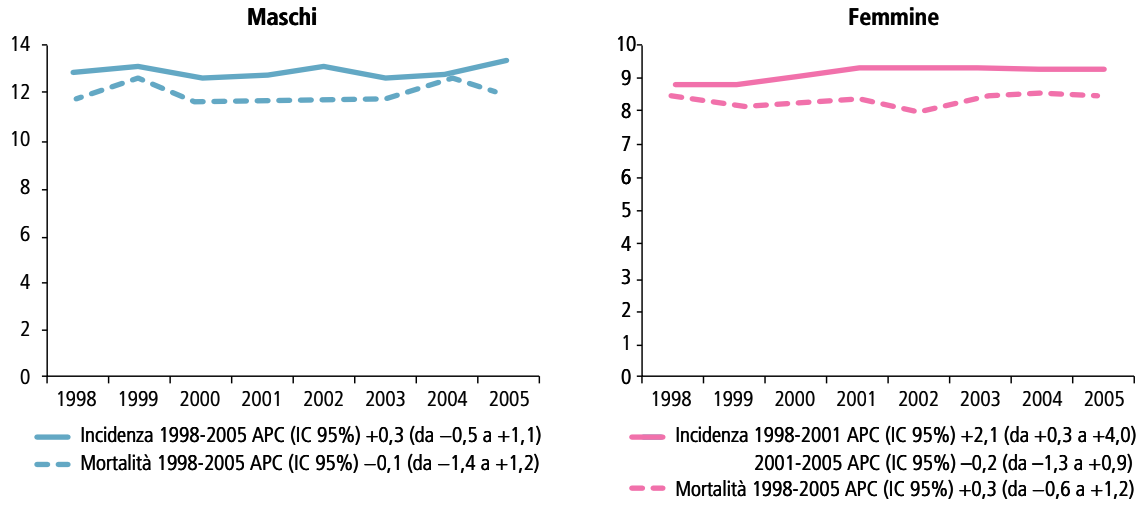


Figura 3.7 Cancro del pancreas: tasso standardizzato di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005 (Dati AIRTUM).

di incidenza e mortalità × 100.000 abitanti dal 1998 al 2005.

Nel 2003-2006 (dati Istat), il cancro del pancreas è risultato:

- al 10° posto per frequenza nei maschi (2,6% dell'incidenza totale; 18,1 casi × 100.000);
- all'8° posto nelle femmine (3,5%; 18,3 casi × 100.000 donne);
- al 6° posto per causa di morte nei maschi (5,0% di tutti i decessi per cancro, 4756 nel 2006);
- al 4° posto nelle donne (7,0%; 4818 nel 2006).

Non si è riscontrata una grande variabilità geografica nell'incidenza, che però è in crescita sia nei maschi sia nelle femmine con mortalità sostanzialmente stabile. La mortalità per i tumori del pancreas tende ad avere valori simili a quelli di incidenza, non essendoci valide terapie, e mostra una continua crescita che ha comportato quasi un raddoppio del tasso in 30 anni in tutte le aree del Paese con tassi più alti al Nord, intermedi al Centro e più bassi al Sud. La sopravvivenza relativa dei pazienti con tumore del pancreas è del 22% a 1 anno, del 7% a 3 anni e del 5% a 5 anni. I tumori endocrini pancreatici sono neoplasie rare, con un'incidenza di 1/100.000 abitanti/anno, anche se i dati autoptici variano dallo 0,8% al 10%, suggerendo che queste lesioni siano più frequenti di quanto osservato. Le neoplasie endocrine si dividono in funzionanti e non funzionanti. La più frequente tra le neoplasie funzionanti è l'insulinoma, che nel 90% dei casi è benigno; tra i non funzionanti si stima che circa il 50% sia maligno. Non vi sono studi epidemiologici che indichino la reale incidenza delle neoplasie cistiche, le quali rappresentano un'entità di sempre maggiore riscontro grazie al diffondersi delle metodiche di imaging. La diagnosi di tumore pancreatico è, nella maggior parte dei casi, tardiva e ciò giustifica il tasso di resecabilità di circa il 20%, maggiore per le neoplasie della testa, che si presentano con un sintomo precoce come l'ittero, minore per quelle del corpo coda, che si presentano con dolori addominali, calo ponderale e/o insorgenza di diabete mellito.

4. La prevenzione

Prevenzione primaria

Secondo il Piano Oncologico Nazionale 2010-2012 gli obiettivi di salute ritenuti supportati, allo stato attuale delle conoscenze, da evidenze di efficacia sono:

- combattere il fumo;
- promuovere un'alimentazione salubre e attività fisica;
- combattere l'uso dell'alcool;
- combattere gli agenti infettivi oncogeni;
- combattere l'esposizione a oncogeni negli ambienti di vita e di lavoro;
- sviluppo tecnologico.

Il gastroenterologo può dare un importante contributo nella prevenzione primaria dei tumori digestivi attraverso interventi educazionali e propositivi in tema di alimentazione, lotta al fumo e al consumo inadeguato di alcool, controllo della diffusione degli agenti infettivi oncogeni.
Molti dei problemi nutrizionali, specie dal punto di visto educativo, derivano dalle politiche locali e nazionali, dalle scelte industriali e dalla sicurezza degli alimenti che arrivano sulla nostra tavola.

Alimentazione

I gastroenterologi possono contribuire fattivamente all'educazione alimentare e nutrizionale. L'obiettivo generale consiste nel promuovere stili di vita salutari nella popolazione attraverso il miglioramento delle abitudini alimentari e la prevenzione di malattie, in particolare quelle neoplastiche, legate alla nutrizione. Alcuni interventi finalizzati al miglioramento dell'alimentazione possono essere individuati nei seguenti punti:

- adozione di Linee guida per la sana alimentazione che considerino sia le recenti acquisizioni scientifiche sia l'influenza dell'ambiente, del territorio e delle diverse etnie, privilegiando i consumi di frutta e vegetali;
- adozione di efficaci strumenti di educazione alimentare;
- avvio di progetti di educazione alimentare nelle scuole.

La Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE) ha svolto un ruolo di primo piano nello sviluppo e nella ricerca su temi inerenti queste problematiche. Da circa 10 anni organizza Corsi Residenziali su "Alimenti & Salute", che hanno toccato vari aspetti della relazione tra alimentazione, nutrizione e benessere dell'uomo e dell'apparato digerente (*Tabella 4.1*).
Ruolo centrale nelle diverse edizioni è stato dato alla creazione di Gruppi di lavoro composti da specialisti, specializzandi in Gastroenterologia o Medicina Interna, dottorandi di Ricerca, ma an-

Tabella 4.1 Corsi Residenziali su "Alimenti & Salute"

- 2002 Alimenti e Malattie dell'Apparato Digerente
- 2003 Fegato e Alimentazione
- 2004 Fegato e Alimentazione
- 2005 Obesità e Apparato Digerente
- 2006 Nutrizione e Tumori dell'Apparato Digerente
- 2010 Alimenti e Salute

che biologi e nutrizionisti. Elementi alla base di ognuno dei suddetti corsi sono stati: rigore scientifico e metodologico, impatto sociale, gestione delle problematiche, aspetti diagnostici e terapeutici, risvolti conseguenti a errate informazioni, stimolo a ulteriori ricerche e approfondimenti, messa a punto sulle attuali conoscenze riguardo ai vantaggi di un regime dietetico improntato sullo stile mediterraneo e sulle prospettive strategiche per gli operatori della sanità pubblica.

L'importanza dell'educazione alimentare deriva dalla constatazione che circa il 30% di tutte le forme di tumore nei Paesi industrializzati sia ricollegabile a fattori nutrizionali, collocando la dieta al secondo posto dopo il tabagismo fra le cause di cancro prevenibili. In generale, un bilancio calorico positivo, con successivo accumulo di tessuto adiposo, e l'aumento di peso [misurabile in genere attraverso l'indice di massa corporea (*body mass index*, BMI) e la circonferenza addominale] rappresentano un fattore di rischio per numerosi tumori, tra cui quelli di:

- esofago: BMI > 30 kg/m^2; OR 2,78 (IC 95% 1,85-4,16);
- pancreas: BMI > 28,3 kg/m^2; OR 1,90 (IC 95% 1,08-3,35);
- colon-retto: BMI > 30 kg/m^2; RR 15 femmine (IC 95% 1,02-2,01); RR 1,8 maschi (IC 95% 1,01-2,7). In questo tipo di tumore hanno anche un peso significativo, oltre all'obesità, il consumo di carne rossa [RR 1,28 (IC 95% 1,15-1,42)], il fumo e l'abuso di alcool. In Italia, 3-4 abitanti su 10 sono in sovrappeso o sono obesi, con tassi più elevati nelle Regioni meridionali e con una tendenza all'aumento negli ultimi anni. Spesso l'alimentazione sbagliata si associa al consumo di alcool e al fumo, potenziando significativamente i fattori di rischio.

Anche l'abuso di alcool e di fumo di sigarette aumentano il rischio di cancro del colon:

- alcool, 30 g/die: RR 1,3 (IC 95% 1,01-1,80);
- fumo > 30 sigarette/die: OR 3,38 (IC 95% 2,04-5,61).

Agenti infettivi

Il PON 2010-2012 richiama l'attenzione sugli studi epidemiologici e biologici che hanno confermato in via definitiva che gli agenti infettivi sono tra i fattori eziopatogenetici più rilevanti e specifici per tumori maligni, determinandone il 15-20% (26% nei Paesi in via di sviluppo; 8% nei Paesi sviluppati). Gli agenti infettivi implicati nella carcinogenesi sono riportati nella *Tabella 4.2*, nella quale sono evidenziati quelli che interessano tumori dell'apparato digerente, già discussi in precedenza.

In termini quantitativi, *Helicobacter pylori* (HP) [5,5% di tutti i tumori], HBV e HCV (4,9%) hanno un peso significativo. In tutte queste neoplasie appare fondamentale una prevenzione primaria che si basi su una politica di educazione nutrizionale, sulla vaccinazione per l'epatite B e su una comunicazione persuasiva sulle modalità di trasmissione di HBV e HCV. Fondamentale appare il ruolo che le strutture di Gastroenterologia possono avere in questa attività preventiva. Suggerimenti nutrizionali sono regolarmente dati dai gastroenterologi nelle loro visite, ma si potrebbe pianificare la diffusione di materiale esplicativo in tutte le UU.OO. di Gastroenterologia.

Tabella 4.2 Agenti infettivi e carcinogenesi

	Classificazione secondo IARC*	Tumore/sede anatomica del tumore
HP (*Helicobacter pylori*)	1	Stomaco
HPV (*Human Papilloma virus*)	1, 2A	Cervice e altre sedi
HBV, HCV	1	Fegato
EBV (*Epstein-Barr virus*)	1	Linfomi e carcinoma rinofaringeo
HHV8 (*Human Herpesvirus 8*)	2A	Sarcoma di Kaposi
Schistosoma haematobium	1	Vescica
HTLV-1 (*Human T-cell leukaemia virus type 1*)	1	Leucemia
Opisthorchis viverrini	1	Colangiocarcinoma (sistema biliare)
Clonochis sinensis	2A	

* 1 = carcinogeno per gli esseri umani; 2A = probabile carcinogeno per gli esseri umani.
IARC, *International Agency for Research on Cancer*.

Prevenzione secondaria

È indispensabile ricordare, come detto in precedenza, che tutti i tumori dell'apparato digerente sono, al momento della diagnosi, preceduti per un lungo periodo da una patologia infettiva o infiammatoria cronica che rappresenta una situazione di pre-cancerosi.
Il gastroenterologo, sulla base dei dati epidemiologici, della storia familiare e personale del paziente, dei fattori di rischio e della presentazione clinica, è il medico di riferimento per una possibile diagnosi precoce in questa fase. Grazie all'endoscopia può inoltre diagnosticare e rimuovere alcune di queste lesioni.

Esofago di Barrett e cancro dell'esofago

I pazienti con esofago di Barrett (EB) hanno lo 0,5-1,0% annuale di rischio di sviluppare l'adenocarcinoma dell'esofago (AE). Il reflusso gastroesofageo è, a sua volta, un importante fattore di rischio per EB. Tuttavia, molti soggetti affetti da EB non hanno sintomi persistenti che richiedano un'endoscopia e rimangono non diagnosticati. Pertanto, lo screening di popolazione per la diagnosi, il follow-up e la sorveglianza potrebbe apparire una metodica applicabile per prevenire l'AE. Una recente revisione sintetica sostiene, però, che le evidenze di economia sanitaria pubblicate non forniscono stime ottimistiche per sostenere una politica di screening per l'EB. Si ritiene necessario attendere i risultati di futuri studi clinici e di valutazione economica.
Al di là dello screening, appare peraltro necessario sottoporre a controlli endoscopici regolari i pazienti in cui si è diagnosticato un EB secondo la situazione istologica:

- metaplasia: endoscopia a intervalli fra 2 e 5 anni, a seconda degli studi;
- displasia di basso grado (LGD): endoscopia a intervalli fra 6 mesi e 1-2 anni, a seconda degli studi;
- displasia di alto grado (HGD): endoscopia ogni 6 mesi o esofagectomia.

Metaplasia intestinale gastrica, infezione da *Helicobacter pylori* e cancro dello stomaco

La carcinogenesi gastrica è un processo multifattoriale che coinvolge complesse interazioni fra ospite e fattori ambientali. Oltre alla dieta e al fumo, l'infezione da *Helicobacter pylori* è considerata fattore di rischio significativo per il cancro dello stomaco, confermato dalla IARC (carcino-

geno Classe 1), in particolare per i tumori a sede non cardiale e di istotipo intestinale, ed è ritenuta responsabile del 65-80% di questa classe di tumore. La colonizzazione con *Helicobacter pylori* avviene usualmente durante l'infanzia e, in un periodo di giorni o settimane, provoca la gastrite superficiale. La presenza nell'ospite di mutazioni *TP53* e di polimorfismi che promuovono un'espressione aumentata dei livelli di interleuchina-1 e la presenza di ceppi di *Helicobacter pylori-cag*+ contribuiscono allo sviluppo della gastrite atrofica e, in successione, della metaplasia intestinale, della displasia e, potenzialmente, dell'adenocarcinoma gastrico nel corso degli anni. D'altra parte, solo una piccola percentuale (1%) dei soggetti infetti va incontro all'intera cascata di alterazioni patologiche che dall'infezione cronica con *Helicobacter pylori* portano al cancro. Coerentemente ai risultati ottenuti in animali da esperimento, studi sull'uomo hanno indicato che l'eradicazione di *Helicobacter pylori* può far decrescere l'incidenza di cancro gastrico. Tuttavia, l'efficacia di un approccio preventivo di questo tipo rimane controversa.

Si suggerisce, comunque, l'algoritmo per il follow-up della metaplasia intestinale riportato nella *Figura 4.1*.

Uno studio retrospettivo recente esamina i dati di letteratura su 80.255 pazienti, concludendo che per il rischio di cancro gastrico:

- non c'è differenza fra pazienti eradicati precocemente e popolazione generale (SIR 1,05; IC 95% 0,96-1,14);
- c'è un incremento di rischio per i pazienti eradicati in ritardo (SIR 1,36; IC 95% 1,24-1,49).

Questi dati confermano l'importanza dell'eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori* nella prevenzione secondaria del cancro dello stomaco, come raccomandato da numerosi studi e Linee guida. In realtà:

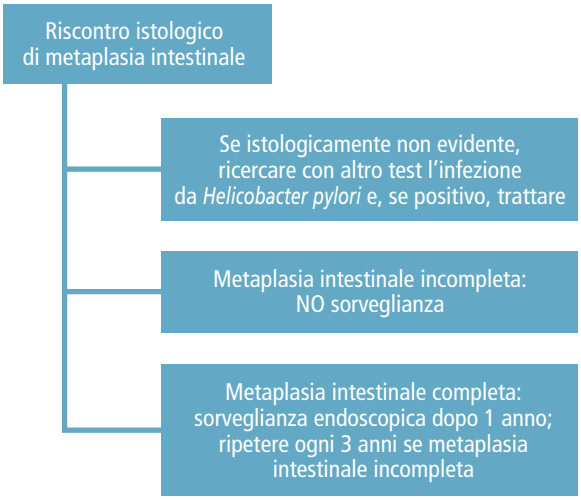


Figura 4.1 Algoritmo per il follow-up della metaplasia intestinale.

- il cancro è raro (1 caso/1 milione di abitanti/anno) in soggetti con età < 55 anni senza sintomi d'allarme;
- l'incidenza di casi di cancro resecabile in pazienti di età < 45 anni con dispepsia semplice è < 1/1800 abitanti.

L'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) di routine *non è necessaria* per pazienti di qualsiasi età con sintomi di dispepsia, ma senza sintomi d'allarme.

L'EGDS di routine *è necessaria* per pazienti di età > 55 anni se:

- i sintomi persistono dopo un test per *Helicobacter pylori* positivo e dopo la terapia eradicante;
- il paziente deve assumere cronicamente farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- il paziente è ossessionato dalla paura del cancro.

Sottoponendo 285 pazienti dispeptici senza sintomi o segni d'allarme a EGDS si avevano risultati positivi solo in 78 (27,4%): esofagite in 36 (12,6%), ulcera peptica in 26 (9,1%), gastrite HP-positiva in 15 (5,3%), neoplasia gastrica in 1 (0,4%).

Utilizzando la regressione logistica è stato visto che gli unici fattori indipendenti che aumentano la *likelihood* di malignità sono:

- perdita di peso (OR 4,4);
- disfagia (OR 6,1);
- fumo (OR 2,6);
- sesso maschile (OR 1,4).

Una *likelihood* inferiore alla media si aveva invece per:

- dispepsia notturna (OR 0,3);
- pirosi diurna (OR 0,2);
- storia di dispepsia > 1 anno (OR 0,4).

In particolare, in uno studio su 108 pazienti consecutivi con tumore dell'esofago erano associate a uno stadio T & N avanzato:

- disfagia ($p < 0,002$);
- perdita di peso ($p < 0,005$).

È pertanto necessario, anche per utilizzare meglio le risorse:

- sconsigliare il ricorso all'EGDS in soggetti giovani;
- evitare il ricorso "automatico" all'EGDS in pazienti molto anziani;
- eseguire nel minor tempo possibile l'EGDS in soggetti con sintomi d'allarme (*Tabella 4.3*): la decisione di sottoporre a EGDS i soggetti con disfagia o significativa perdita di peso a qualsiasi età e i soggetti di età > 55 anni con sintomi d'allarme diagnostica il 99,8% dei pazienti con cancro.

Tabella 4.3 Sintomi d'allarme

- Perdita di peso
- Vomito ricorrente
- Disfagia
- Emorragia alta
- Anemia
- Uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- Abuso di fumo e alcool
- Masse addominali palpabili

Prevenzione secondaria

Studi più numerosi sono disponibili circa l'efficacia dell'eradicazione in soggetti nei quali era già stata accertata endoscopicamente la presenza di lesioni gastriche premaligne. Alcuni di questi studi avevano come scopo primario verificare la regressione delle lesioni precancerose quale parametro surrogato di non progressione verso il cancro, altri mantenevano lo sviluppo di cancro gastrico come solo elemento di valutazione. Le conclusioni che si possono trarre da questi studi rimangono incerte. La gastrite atrofica sembra poter regredire dopo eradicazione anche se nell'arco di un tempo piuttosto lungo (1-2 anni), mentre l'effetto sulla metaplasia intestinale appare più dubbio. La riduzione dell'incidenza di cancro, mai significativa nei singoli studi, è risultata tale in una recente metanalisi. Va notato che la quasi totalità dei cancri si è determinata in pazienti con metaplasia, o addirittura displasia, già presenti all'inizio dello studio (*Figura 4.2*).

Prevenzione terziaria

Infine, rispetto al ruolo dell'eradicazione nella prevenzione terziaria, un recente studio controllato e randomizzato indica con forza che l'eradicazione dovrebbe essere eseguita nei soggetti che si sottopongono a resezione endoscopica per *early gastric cancer*. Infatti, l'intervento terapeutico riduce significativamente ($p = 0,009$) lo sviluppo di un carcinoma metacrono.

Nella *Tabella 4.4* sono riportate le indicazioni per lo screening/sorveglianza di membri di famiglie affette da cancro gastrico ereditario.

Il cancro gastrico può essere anche parte della sindrome di Lynch, in genere caratterizzata dal più frequente cancro colon-rettale. Uno studio recente ha evidenziato come il rischio sia sostanziale (vicino al 10% nel corso della vita) e significativa-

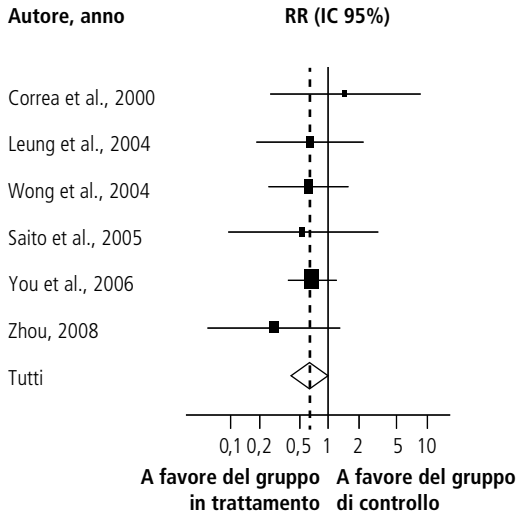


Figura 4.2 Metanalisi di studi randomizzati sull'efficacia del trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* rispetto allo sviluppo di cancro gastrico in pazienti con lesioni precancerose (gastrite atrofica, metaplasia intestinale) [da Fuccio et al. 2009].

mente più elevato nei maschi che nelle femmine. Questi dati costituiscono certamente un valido supporto scientifico in favore della sorveglianza endoscopica dello stomaco nei soggetti affetti da sindrome di Lynch. Tuttavia, studi prospettici su coorti numerose di pazienti sono necessari affinché si possano dare raccomandazioni specifiche basate sull'evidenza.

Malattie infiammatorie croniche intestinali e cancro del colon-retto

Le malattie infiammatorie croniche intestinali sono a rischio di degenerazione neoplastica.
Tale situazione è in genere legata all'estensione del coinvolgimento mucoso e alla durata della malattia: sono in particolare a rischio i soggetti in cui la malattia si è manifestata in età giovanile.
Nella *Figura 4.3* è riportato il rischio cumulativo di cancro in pazienti con colite ulcerosa, con un evidente incremento con il progredire degli anni. L'estensione dell'interessamento del colon, specialmente nelle forme più gravi, rende molto difficile un protocollo di prevenzione basato sulla diagnosi istologica precoce del cancro.

Tabella 4.4 Screening/sorveglianza di membri di famiglie affette da cancro gastrico ereditario

Circa il 10% dei cancri gastrici presenta aggregazione familiare, ma solo l'1-3% di questi è atteso avere base ereditaria. Il cancro gastrico ereditario di istotipo "diffuso" è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica dominante con una penetranza di circa il 70%, attribuita a una mutazione del gene E-cadherin (CDH1). Il rischio di sviluppare cancro nel corso della vita per i portatori di mutazione è del 67% negli uomini e dell'83% nelle donne.
I criteri per identificare i portatori di mutazione nel gene CDH1 (*British Columbia Cancer Agency for Hereditary Diffuse Gastric Cancer Program*) sono:

1. famiglia con 2 o più casi di cancro gastrico, con almeno 1 caso di istotipo "diffuso" diagnosticato prima dei 50 anni (mutazione di CDH1 attesa nel 46% dei casi)
2. famiglia con casi multipli di cancro "lobulare" della mammella, con o senza cancro gastrico diffuso in parenti di primo o secondo grado (23%)
3. singoli individui con diagnosi di cancro gastrico "diffuso" posta a meno di 35 anni e appartenenti a popolazione a bassa incidenza (10%)
4. singoli individui con diagnosi di cancro gastrico "diffuso" posta a meno di 35 anni e appartenenti a popolazione a bassa incidenza (10%)

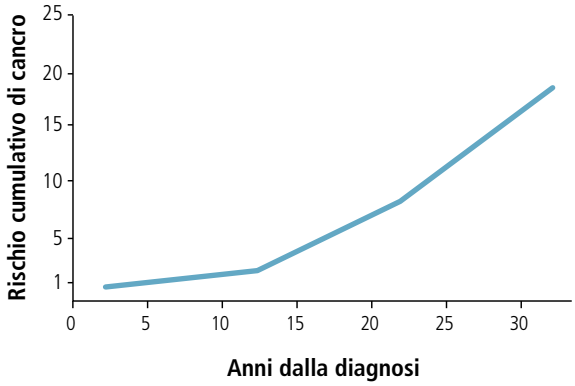


Figura 4.3 Rischio cumulativo di cancro nella colite ulcerosa (da Eaden, 2001).

È comunque indispensabile un attento follow-up di questi pazienti da parte del gastroenterologo.

- I pazienti devono eseguire controlli endoscopici iniziando dopo 8 anni per la pancolite o 10 per la colite sinistra, con intervalli di circa 24 mesi.
- Una sorveglianza in tempi più ravvicinati (1-2 anni) va eseguita sulla base dei seguenti criteri:
  - durata della malattia (rischio aumentato dopo 8-10 anni);
  - estensione della malattia: almeno 1/3 del colon endoscopicamente affetto;
  - colangite sclerosante;
  - familiarità per cancro colon-rettale;
  - giovane età all'esordio;
  - attività endoscopica/istologica (lesioni piatte, displasia).

Epatite cronica B e C ed epatocarcinoma

Il rischio di epatocarcinoma (HCC), come precedentemente detto, è particolarmente elevato nei pazienti affetti da HBV, HCV e cirrosi.

- HBV è implicato come probabile causa di HCC in circa l'80% dei casi nel mondo.
- Circa il 5% di questa popolazione mondiale è cronicamente affetto da HBV.
- Per questi individui il rischio di HCC è stimato intorno al 10-25%.
- HCV è la causa maggiore di HCC nelle aree a bassa prevalenza di HBV.
- Circa il 3% della popolazione mondiale (170 milioni) è cronicamente infetto da HCV.
- Sono 3-4 milioni i casi di nuova infezione ogni anno.
- Il 2-4% dei soggetti con infezione cronica da HCV sviluppa HCC.

Per la prevenzione è necessario:

- evitare droghe per via endovenosa;
- evitare l'abuso di alcool;
- utilizzare i farmaci che possono controllare l'epatite B o C, diminuendo il rischio di HCC;
- sottoporre a screening per HCC (dosaggio di alfa-fetoproteina, ecografia) i pazienti con cirrosi e/o con epatite virale cronica.

La prevenzione dell'HCC si deve comunque basare:

- sull'intensificazione dei rapporti fra medico di medicina generale (MMG) e gastroenterologo;
- sull'utilizzo di una rete informatica per la gestione dei pazienti;
- sulla costruzione di un registro distrettuale e provinciale di patologia e sul prevedere un coordinatore locale;
- sull'identificazione di un referente all'interno delle Aziende Ospedaliere.

Pancreatite cronica – cancro del pancreas

I pazienti con pancreatite cronica sono a rischio aumentato di cancro del pancreas (CaP).
L'infiammazione cronica e la fibrosi pancreatica, tipiche della pancreatite cronica, sono correlate con il CaP. Negli ultimi anni è emerso un importante ruolo per le cellule stellari attivate e per le

proteine della matrice extracellulare nella genesi del CaP. Inoltre, le mutazioni più frequenti nel CaP (90% K-ras e p16, 50% per HER2/neu, p53 e DPC4, 10% per BRCA2) sono quelle che producono K-ras. Recenti studi preliminari suggeriscono che ulteriori specifiche mutazioni del gene *SPINK* siano fortemente associate all'aumentato rischio di cancro. Questi aspetti potrebbero, in futuro, essere utilizzati nella sorveglianza per CaP in soggetti con pancreatite cronica. Dal punto di vista della prevenzione deve essere sottolineato che il fumo di sigaretta, attraverso il suo effetto infiammatorio, è un fattore chiave nello sviluppo sia della pancreatite cronica sia del CaP.
L'obesità gioca un ruolo pro-infiammatorio che può facilitare l'insorgenza di CaP.
L'abuso di alcool avrebbe invece un ruolo soltanto nei soggetti con pancreatite cronica. Compito attivo del gastroenterologo, in particolare con l'impiego appropriato dell'ERCP e dell'ecoendoscopia, è quello di:

- porre la diagnosi differenziale tra forme benigne e maligne;
- considerare in particolare la natura delle forme cistiche;
- diagnosticare la pancreatite autoimmune;
- diagnosticare i tumori endocrini.

Malattia celiaca e linfoma intestinale

La celiachia rappresenta un rischio aumentato di linfoma non-Hodgkin con i seguenti *odds ratio*:

- OR 3,1 (IC 95% 1,3-7,6) per linfoma in qualsiasi sede;
- OR 16,9 (IC 95% 7,4-38,7) per linfoma intestinale;
- OR 19,2 (IC 95% 7,9-46,6) per linfoma a cellule T;
- OR 0,63 (IC 95% –0,12-1,37) per linfoma nella popolazione generale.

Monitoraggio della malattia celiaca

In prevenzione secondaria, il monitoraggio si esegue per:

- verificare la compliance alla dieta aglutinata;
- sorvegliare la possibile insorgenza di patologie autoimmuni associate alla malattia celiaca o di alterazioni metaboliche (dislipidemia, iperglicemia ecc.);
- effettuare una diagnosi precoce delle forme di celiachia refrattaria alla dieta priva di glutine oppure dei linfomi intestinali.

Il primo controllo post-diagnostico si esegue a 6 mesi dall'inizio della dieta; i controlli successivi avranno cadenza annuale.

Poliposi del colon-retto e cancro del colon-retto

Lo screening del cancro colon-rettale, a differenza di quello per altri tumori, riconosce due possibili obiettivi:

- identificare il cancro in fase precoce;
- identificare e rimuovere i polipi adenomatosi, prevenendo la trasformazione di queste lesioni precancerose in cancro. La ricerca del sangue occulto fecale (SOF) e la successiva colonscopia nei pazienti con test positivo rendono raggiungibili tali obiettivi. Il Ministero della Salute ha recentemente pubblicato un documento su "*Prevenzione secondaria (screening) e primaria in oncologia. Programmi di screening e prevenzione per cervice uterina, colon-retto, mammella, prostata, polmone*", da cui derivano i paragrafi seguenti.

Linee guida nazionali e internazionali recepite come fonti d'indirizzo

Nel pianificare lo screening per la popolazione generale a rischio generico si devono considerare

le Raccomandazioni della Comunità Europea del 2003 e le Raccomandazioni del Ministero della Salute sugli Screening Oncologici del 2006, oltre alle Linee guida congiuntamente promosse nel 2008 dall'*American Cancer Society*, dalla *US Multi-Society Task Force* (comprendente *American Gastroenterological Association*, *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* e *American College of Gastroenterology*) e dall'*American College of Radiology*, nonché quelle emanate, sempre nel 2008, dalla *U.S. Preventive Services Task Force*, e alle Linee Guida Nazionali di Riferimento aggiornate al 2007 e rilasciate dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR). Devono anche essere recepiti i risultati di un recente studio europeo (EPAGE II) sull'appropriatezza della colonscopia nello screening del cancro colon-rettale.

Modalità di screening: evidenze scientifiche

Programmi basati sulla ricerca del sangue occulto fecale (SOF). Si conferma nel tempo l'evidenza che supporta come fattibile e teoricamente utile a identificare in fase precoce il cancro colon-rettale e quindi a ridurre la mortalità a esso conseguente (dal 15% al 33%, nell'arco di 8-13 anni) una strategia di screening basata sul SOF nei soggetti a rischio generico d'età superiore a 50 anni. L'adozione di un test immunologico e una cadenza annuale sono oggi fortemente raccomandate. Tuttavia, essendosi osservata una riduzione della mortalità per cancro colon-rettale anche in sudi randomizzati a modalità biennale, e per non incorrere nel rischio di non fattibilità, una cadenza biennale del SOF può essere accettata in screening strutturati di popolazione. Un programma basato sul SOF deve comunque, nelle sue diverse fasi, attenersi in maniera rigorosa anche ad altri standard e indicatori di qualità (estensione degli inviti, aderenza al primo e ai successivi inviti, soprattutto accesso a colonscopia in caso di positività ecc.), pena l'inefficienza e l'insuccesso del programma stesso.

Definizione dell'obiettivo dello screening. È oggi ampiamente condiviso il concetto che si debba perseguire la prevenzione del cancro colon-rettale attraverso l'identificazione degli adenomi mediante indagine endoscopica/radiologica e successiva polipectomia, invece che limitarsi alla diagnosi precoce di cancro come atteso dai programmi con SOF. L'opzione SOF può naturalmente essere accettata come compromesso utile rispetto alla fattibilità di un programma strutturato sul territorio. È anche vero che il SOF può individuare anche adenomi avanzati. Tuttavia, la differenza strategica fra un'indagine principalmente volta a identificare il cancro iniziale e test diagnostici utili alla rimozione di eventuali lesioni precancerose dovrebbe essere ben esplicitata nell'ambito del rapporto fra medico e paziente e anche nelle campagne di sensibilizzazione al problema.

La colonscopia come strumento di screening. L'utilizzo della colonscopia di screening nella popolazione generale asintomatica a rischio generico per cancro colon-rettale è stato oggetto di numerosi studi negli anni recenti. I risultati di questi studi evidenziano con chiarezza che la stragrande maggioranza delle colonscopie eseguite (75-83%) risulterebbe negativa non solo per cancro o adenoma avanzato, ma anche per adenoma non avanzato. Questi dati sottolineano la necessità di definire gruppi a rischio molto basso (che possano essere preliminarmente esclusi) o, al contrario, gruppi ad alto rischio prima di poter implementare programmi di popolazione basati sulla colonscopia.

Colonografia-TC. La colonografia TC-assistita è oggi accettata come opzione non invasiva di screening per il cancro colon-rettale. Persistono alcuni punti controversi, quali il rischio da radiazioni, la

refertazione e la gestione dei piccoli polipi (refertarli o meno, inviarli o meno a colonscopia), l'impatto clinico ed economico di occasionali reperti patologici extracolici. Questi elementi impediscono di implementare la procedura in screening di popolazione, ma ne fanno un'opzione comunque accettabile laddove siano presenti adeguate risorse tecnologiche e di qualità di lettura radiologica.

Test DNA fecale. I test del DNA fecale rappresentano una promettente strategia di diagnosi non invasiva di cancro e di adenoma, o almeno un'alternativa più sensibile alla ricerca del SOF nell'identificazione di soggetti meritevoli di colonscopia. I costi ancora elevati, la bassa specificità e la mancanza di studi comparativi prospettici lasciano per ora preferire il SOF su base immunologica nell'implementazione di programmi di screening.

Screening opportunistico. Il medico, in particolare il MMG, dovrebbe oggi offrire al singolo cittadino ultracinquantenne a rischio generico l'intero ventaglio di opzioni utili allo screening e alla prevenzione del cancro colon-rettale, ivi inclusa la colonscopia, illustrando vantaggi e svantaggi delle singole strategie e portando il soggetto a una decisione consapevole perché adeguatamente informata. Questa necessaria informazione e la conseguente possibilità di scelta sono ovviamente prioritarie laddove manchino programmi di popolazione, ma dovrebbero essere garantite, insieme alla copertura dei costi relativi, anche ai cittadini appartenenti a comunità con programmi strutturati su SOF.

Soggetti a rischio aumentato e ad alto rischio. L'accurata definizione dei gruppi a rischio aumentato per cancro colon-rettale (pregressa asportazione di adenoma o cancro, storia familiare di adenoma o cancro) o ad alto rischio (malattia infiammatoria intestinale, sindrome ereditaria) e l'applicazione di Linee guida *"tailored"* sui singoli gruppi emergono come aree meritevoli di ottimizzazione strategica e metodologica. In particolare, l'aumento del rischio nei familiari di 1° grado di un soggetto affetto da cancro o adenoma colon-rettale avanzato (> 2 volte il rischio normale) va senz'altro utilizzato per massimizzare l'efficienza dei programmi. Uno screening "più aggressivo" su pazienti a rischio preselezionati su base anamnestica per familiarità deve essere considerato non solo su base opportunistica, ma anche per programmi di popolazione strutturati. A questo proposito, è auspicabile l'acquisizione dei dati di esperienze pilota già avviate in alcune Regioni (Emilia Romagna, Toscana). D'altra parte, la pratica clinica spesso eccede nella frequenza dei controlli endoscopici rispetto alle Linee guida condivise per la sorveglianza di pazienti con storia personale di adenoma (polipectomia) o cancro (chirurgia). Una più rigorosa osservanza di queste raccomandazioni libererebbe senz'altro risorse endoscopiche, riducendo così una criticità di sistema.

Screening del cancro del colon-retto

Una *systematic review* della Cochrane Collaboration ha preso in esame 7 pubblicazioni, di cui 6 rilevanti, relative allo screening del cancro del colon-retto, raggiungendo la conclusione che lo screening riduce del 16% (RR 0,84; IC 0,78-0,90) il rischio relativo di cancro del colon-retto e del 25% (RR 0,75; IC 0,66-0,84) la mortalità. È stato anche calcolato che per 10.000 soggetti sottoposti a screening per 10 anni con la ricerca del SOF ogni 2 anni si potevano prevenire 8 morti con 2800 colonscopie in più l'anno, riproponendo il problema dell'elevato numero di colonscopie necessarie.

I programmi regionali di screening attivati nel Paese si basano per la gran parte sulla ricerca del SOF, test di facile esecuzione e capace di ridurre la mortalità (*Figura 4.4*).

Figura 4.4 Gruppo Italiano Screening Colon-Retto (GISCOR).

Alla fine del 2006 risultavano attivati programmi di screening solo in 11 Regioni, con un'offerta complessiva limitata al 44% della popolazione teoricamente eleggibile. Solo 5 di queste Regioni (Basilicata, Emilia Romagna, Lombardia, Umbria e Valle d'Aosta) erano interamente coperte da programmi di screening, mentre la Toscana riportava una copertura del 94%, il Veneto del 65% e le altre 4 Regioni (Abruzzo, Campania, Lazio e Piemonte) una copertura inferiore al 25%. I dati comparativi di estensione teorica fra il 2005 e il 2006 mostrano un marcato incremento per la macroregione del Nord (da 51,5% a 66%) e per il Centro (da 29% a 48,5%), cui si contrappone un dato sostanzialmente immodificato per il Sud-Isole (da 8,8% a 10%). Nel 2006 si è registrato un valore medio di estensione degli inviti di circa il 75%, valore complessivamente soddisfacente anche se disomogeneo nelle diverse Regioni. L'adesione del 44,6% degli invitati al programma di screening con SOF nel 2006 è giudicata accettabile come valore medio (anche se il dato desiderabile sarebbe di almeno il 65%). Peraltro, questo dato è in calo rispetto al 2005 (46,5%) e al 2004 (51,3%) e racchiude singoli valori regionali certamente inaccettabili (Piemonte 23%, Lazio 30%, Campania 33%, Basilicata 34%, Umbria 37%, Lombardia 38%). È da sottolineare che l'adesione risulta diminuire particolarmente per la fascia d'età 65-70 anni, che è quella a più alto rischio. Inoltre, una bassa partecipazione si associa a una bassa percentuale d'estensione degli inviti, con il risultato che la percentuale di popolazione effettivamente screenata in alcune Regioni è assolutamente marginale. Causa la recente data di attivazione di molti programmi, risulta per ora difficile valutare l'adesione agli inviti successivi al primo, parametro che pure costituisce elemento qualitativo fondamentale ai fini dell'efficacia complessiva del programma. L'attivazione di nuovi programmi ha visto un andamento graduale fino al 2004 (18 programmi attivi) e una notevole accelerazione nel 2005 (52 programmi), che è proseguita, sebbene con minore intensità, nel corso del 2006. Le *Tabelle 4.5* e *4.6* riportano i dati sullo stato di avanzamento del programma di screening per il cancro del colon-retto, nel periodo 2004-2008. I dati relativi al 2007 sono riportati nel PON 2010-2011.

Sono stati individuati:

- 3,7‰ di carcinomi invasivi;
- 16,8‰ di adenomi avanzati (≥ 10 mm o componente villosa > 20% o displasia di alto grado);
- 8,0‰ di adenomi iniziali.

Nel PON 2010-12 si legge che una criticità frequente di questi programmi è rappresentata dall'insufficiente programmazione di agende per colonscopie da eseguirsi nei soggetti con test positivo. Su base nazionale, circa l'82% dei pazienti positivi al SOF si è sottoposto a colonscopia nel 2005. Basilicata e Lazio (68%), Toscana, Piemonte e Lombardia (78-79%) ed Emilia Romagna (82%) hanno ottenuto una percentuale inferiore all'85%, che è considerato il limite inferiore ac-

Tabella 4.5 Programmi di screening

	2004-2005	2006-2007	2008	Standard accettabile GISCOR
N. persone invitate	1.158.806	4.693.213	2.723.655	-
Adesione all'invito	47%	44%	45%	> 45%
N. persone sottoposte a screening	541.720	2.058.544	1.224.588	-
N. persone richiamate a CS	27.906	111.538		-
% persone con test positivo	5,2%	5,4%		1° esame < 6%; esame successivo < 4,5%
% persone aderenti approfondimento	82,1%	79,8%		> 85%
% colonscopie complete	89,6%	88,7%		> 85%
N. carcinomi individuati	1422	4949		-
% identificazione carcinoma (per 1000)	2,6‰	2,4‰		1° esame > 2‰; esame successivo > 1‰
N. adenomi avanzati individuati	5942	23.282		-
% identificazione adenomi avanzati (per 1000)	11‰	11,3‰		1° esame > 7,5‰; esame successivo > 5‰
% tumori resecati endoscopicamente	16,4%	16,3%		Non definito

Tabella 4.6 Screening per il cancro del colon-retto: anno di attività 2007 (Fonte: ONS)

	Popolazione residente in età da screening	Popolazione residente in ASL con programmi attivi	Estensione teorica	Popolazione invitata		Persone che hanno aderito		N. carcinomi individuati	N. adenomi avanzati individuati
	N.	N.	%	N.	% sulla popolazione target	N.	% sulla popolazione invitata		
Nord	6.731.837	4.823.433	71,7%	2.131.064	31,7	948.395	44,5%		
Centro	2.868.551	1.487.179	51,8%	432.070	15,1	177.220	41,0%		
Sud-Isole	4.648.747	323.138	7,0%	53.858	1,2	15.450	28,7%		
Italia	**14.249.135**	**6.633.750**	**46,6%**	**2.616.992***	**18,12**	**1.141.065**	**43,6%**	**2782****	**13.587****

* Il dato include sia gli esami FOBT (98,8%) sia i test primari basati sulla retto-sigmoidoscopia (1,2%).
** Si tratta di lesioni certamente diagnosticate e registrate.

cettabile. Campania e Veneto hanno ottenuto una percentuale di circa il 90%. Complessivamente, circa il 92% delle colonscopie eseguite è stato classificato come completo, di nuovo con grande variabilità regionale.

Un importante problema da affrontare, come ricordato dalla Revisione Cochrane, è quello del numero di colonscopie che si dovrebbero eseguire per il programma di screening. Un documento preparato alcuni anni fa dalla Società Francese di Gastroenterologia su richiesta del Ministero della Sanità Francese ha stimato intorno al 5% il numero di colonscopie aggiuntive, nel caso di screening generalizzato della popolazione francese nella fascia di età 55-74 anni (*Tabella 4.7*).

Per screenare tutti i soggetti eleggibili abitanti a New York City sarebbero necessarie circa 200.000 colonscopie l'anno. Nel 2002, la stima degli esami eseguiti a New York City è stata di circa 126.000, dei quali solo 53.600 (43%) si è stimato fossero per screening. Gli ospedali riferiscono una capacità ipotetica massima annuale di 195.200 colonsco-

Tabella 4.7 Stima dei carichi di lavoro (Francia, 2000)

- N. di soggetti 55-74 anni: 12 milioni
- Test al guaiaco (FOBT) proposto ogni 2 anni a 6 milioni di soggetti
- Compliance 50% (3 milioni di soggetti)
- Percentuale di positività del FOBT: 2% (60.000 soggetti positivi)
- Accettano di sottoporsi alla colonscopia 50.000 di questi soggetti
- In Francia vengono eseguite annualmente tra 1 milione e 1,2 milioni di colonscopie; 60.000 colonscopie rappresentano quindi il 5%

pie, approssimativamente 69.100 in più rispetto alla pratica corrente. Ostacoli a eseguire un maggiore numero di colonscopie sono l'inadeguatezza delle diagnostiche e del tempo a disposizione (31%), dello staff (28%), e l'insufficiente numero di pazienti riferiti (24%). Complessivamente, perciò, negli ospedali di New York viene eseguito soltanto un quarto del numero di colonscopie ritenute necessarie per lo screening. Il numero di colonscopie che ci si deve attendere di dover eseguire nell'ambito di un programma di popolazione basato sul SOF, assumendo un tasso di adesione all'invito del 50%, è di circa 350 esami ogni 10.000 lettere di invito inviate. Nella *Tabella 4.8* è riportato l'esempio per un invio tipo di 7.150.000 inviti e un SOF+ = 4,5%.

Tabella 4.8 Numero di colonscopie per un invio tipo di 7.150.000 inviti e un SOF+ = 4,5%

Accettazione invito %	Accettazione accertamento	N. colonscopie
100	100	322.000
70	90	203.000
50	90	145.000

Per i circa 2.600.000 inviti inviati nel 2007, si sarebbero dovute perciò ipotizzare circa 52.700 colonscopie oltre quelle diagnostiche e terapeutiche, numero che non è possibile effettuare nelle attuali strutture.

Requisiti di qualità per l'attività di screening

Alcuni requisiti di qualità devono essere osservati dalle strutture che intendono partecipare ai programmi di screening (*Tabella 4.9*).

I costi dello screening

Devono essere inoltre valutati i costi dell'attività di screening. La *Tabella 4.10* indica i costi di investimento all'acquisto e i costi di manutenzione degli strumenti utilizzati in un programma di screening.
Il costo annuo complessivo di acquisto e di ma-

Tabella 4.9 Requisiti dei Centri di Endoscopia Digestiva per lo screening

Il Centro deve:
- garantire Norme di Sicurezza secondo la normativa vigente:
  - impianti elettrici secondo la Norma CEI 64-4 "Impianti elettrici in locali adibiti a uso medico"
  - presenza di cappa aspirante nella sala per la pulizia e la disinfezione degli strumenti
  - conformità alle norme vigenti per il materiale elettromedicale
  - adeguati sistemi per l'aspirazione e l'eliminazione di gas anestetici, dove ne viene fatto uso
  - adeguate precauzioni antistatiche
- essere fornito di apparecchiature di videoendoscopia
- disporre di infermieri professionali di endoscopia digestiva "dedicati"
- avere sistemi di pulizia degli endoscopi e degli accessori conformi alle normative vigenti (Linee guida SIED)
- poter effettuare routinariamente sedazione cosciente e/o profonda

Tabella 4.10 Costi di investimento all'acquisto e costi di manutenzione degli strumenti utilizzati in un programma di screening

Strumento	N.	Durata (anni)	Costo acquisto unitario minimo-massimo	Costo manutenzione (annuo)
Endoscopio	6-5	2,7-2,5	13.773,91-23.229,82	516,46
Lavatrice	2	10		
Videoprocessore	1	5	14.930,77-20.658,28	1470,87
Monitor	1	10	2917,47-3533,60	
Fonte luminosa	1	4	4711,04-7630,13	2633,93
Elettrobisturi	1	4	6197,48-7356,41	103,29
Cavo	1	4	25,82-69,72	
Manico per ansa	1	4	90,18-108,46	
Apparecchi a ultrasuoni per la pulizia degli endoscopi	1	4	1574,16	

Costo per persona invitata (N = 12.000) 4,50 euro.
Costo per persona esaminata (N = 3950) 13,68 euro.

nutenzione della strumentazione è compreso tra 54.000 e 75.000 euro. Questi costi, oltre all'elevato numero teorico di esami che sarebbero necessari, conducono all'osservazione che una carenza nella disponibilità endoscopica è addirittura all'origine della ridotta estensione degli inviti in alcune Regioni (nel Lazio, solo il 4,2% della popolazione eleggibile), ma potrebbe anche contribuire ai tassi assolutamente insoddisfacenti di adesione alla colonscopia (solo il 78,7% dei soggetti con SOF positivo, in Italia, nel 2007). Nel 2005 la colonscopia è stata eseguita entro 30 giorni dall'esecuzione del SOF solo nel 41% dei casi, mentre quasi un quinto delle persone ha dovuto attendere più di 2 mesi (19,7%).

L'Osservatorio Nazionale Screening ha definito indicatori di qualità minimi e desiderabili per una colonscopia eseguita nell'ambito dei programmi di screening. A fronte di questi requisiti, una recente *survey* nazionale ha evidenziato come soltanto l'80,7% delle colonscopie sia completato fino al cieco (86% di quelle eseguite per screening). Questo dato va interpretato rispetto alla possibile insufficiente esperienza degli operatori, ma anche tenendo conto della possibile inadeguatezza della preparazione intestinale e, soprattutto, dell'impossibilità a eseguire la procedura in condizioni di adeguata sedazione. In realtà, la difficoltà a offrire la colonscopia in regime di sedazione profonda costituisce un problema centrale ai fini dell'efficacia dei programmi di screening, essendo l'esame comunemente percepito come estremamente doloroso.

Soggetti con storia familiare o personale di cancro colon-rettale

La colonscopia è l'esame di ingresso codificato per lo screening dei familiari di primo grado di pazienti che hanno avuto diagnosi di cancro o adenoma avanzato del colon e del retto prima dei 60 anni. Anche i familiari di primo grado di soggetti che hanno contratto la malattia in età più avanzata hanno un rischio aumentato rispetto alla popolazione generale e potrebbero giovarsi più di un programma basato sulla colonscopia che di uno centrato sul SOF. Questo ambito specifico di prevenzione riconosce però severe carenze: si stima che soltanto un terzo dei familiari di primo grado esegua una colonscopia nel corso della vita (*Tabella 4.11*). Nella *Figura 4.5* è riportato il rischio di cancro colon-rettale per età e storia familiare.

Tabella 4.11 Screening di soggetti con storia familiare di cancro colon-rettale

Situazione familiare	Rischio approssimativo nella vita
Rischio popolazione generale	6%
1 parente di primo grado con cancro colon-rettale	Aumento di 2-3 volte
2 parenti di primo grado con cancro colon-rettale	Aumento di 3-6 volte
1 parente di primo grado con cancro colon-rettale ≤ 50 anni	Aumento di 3-6 volte
1 parente di secondo o terzo grado con cancro colon-rettale	Aumento di circa 1,5 volte
2 parenti di secondo grado con cancro colon-rettale	Aumento di circa 2-3 volte
1 parente di primo grado con polipo adenomatoso	Aumento di circa 2 volte
Parenti di primo grado: genitori, fratelli e figli. Parenti di secondo grado: nonni, zii, prozii. Parenti di terzo grado: bisnonni e cugini.	
Rischio per sindromi ereditarie	
Poliposi adenomatosa familiare (FAP)	100%
Cancro colon-rettale ereditario non poliposico (HNPCC)	> 80%

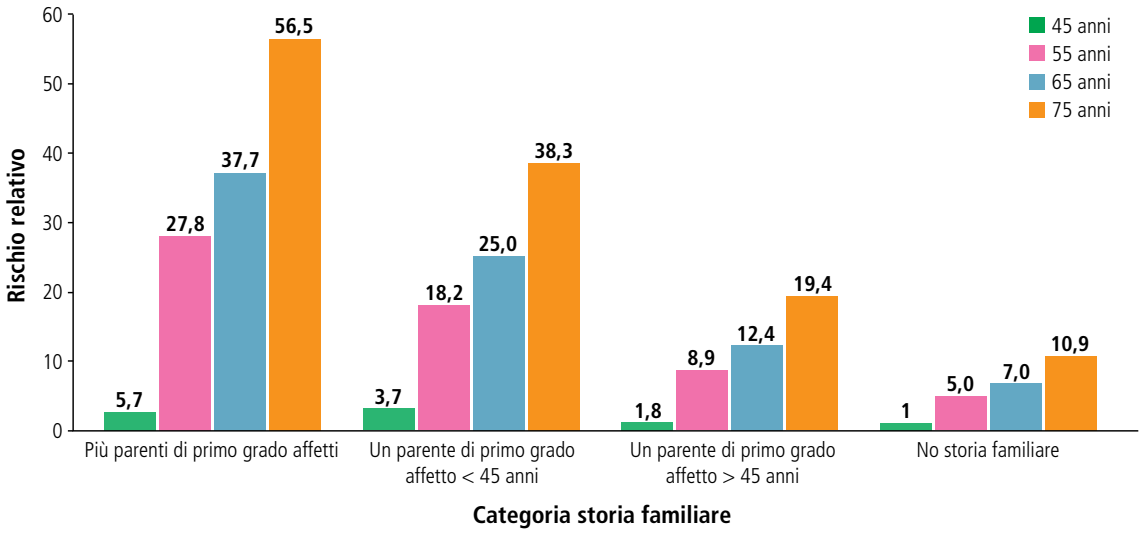


Figura 4.5 Rischio di cancro colon-rettale per età e storia familiare (*vs* rischio di un soggetto di 45 anni senza storia familiare) [da NICE, 2004].

Le Linee guida per lo screening del cancro colon-rettale in soggetti con familiarità sono riportate nella *Tabella 4.12*.

La sorveglianza

Il cancro del colon-retto deve essere sorvegliato con attenzione almeno fino al 5° anno dall'intervento. Le *Tabelle 4.13 e 4.14* indicano i controlli clinici e strumentali da eseguire e la loro schedulazione. Nella sorveglianza dei soggetti con storia personale di chirurgia per cancro colon-rettale o di pregressa polipectomia, la colonscopia di sorveglianza è spesso eseguita a intervalli più ravvicinati inappropriati. Ciò comporta non solo una non dovuta esposizione del paziente alle complicanze della

Tabella 4.12 Linee guida per lo screening del cancro colon-rettale in soggetti con familiarità

	Anamnesi familiare	Tempi e modalità di screening
A	1 parente di primo grado affetto da cancro o polipo adenomatoso*, diagnosi a < 60 anni *oppure* 2 o più parenti di primo grado a qualsiasi età	A partire da 40 anni, o 10 anni prima del caso più precoce: colonscopia ogni 5 anni
B	1 parente di primo grado affetto da cancro o polipo adenomatoso*, diagnosi a > 60 anni *oppure* 2 parenti di secondo grado affetti da cancro	A partire da 40 anni una qualsiasi opzione a intervalli usuali**

* Polipi adenomatosi "avanzati" ≥ 1 cm, o displasia di alto grado, o componente villosa > 25%.
** SOF annuale, rettosigmoidoscopia ogni 5 anni, colonscopia ogni 10 anni, colonografia-TC ogni 5 anni.

Tabella 4.13 Controlli clinici e strumentali per la sorveglianza

Indagine	Grado della raccomandazione	Commento
Ecografia	C (esperienza professionale)	Ricerca metastasi epatiche: • 1° anno: 6 e 12 mesi • 2°-5° anno: 1 volta l'anno
TC multistrato	B (studi clinici non randomizzati, studi osservazionali)	Ricerca recidive anastomotiche extraluminali e metastasi epatiche • 1° anno: 6 e 12 mesi • 2°-5° anno: 1 volta l'anno
RM	C (esperienza professionale)	Caratterizzazione e ricerca metastasi epatiche in caso di dubbio in ecografia e TCMS
Scintigrafia ossea	C (esperienza professionale)	Valutazione e progressione temporale delle lesioni scheletriche e loro valutazione dopo terapia
PET-TC	B (studi clinici non randomizzati, studi osservazionali)	Valutazione chemioterapia, in caso di: • rialzo dei marcatori con indagini strumentali negative o dubbie • nella diagnosi differenziale tra recidiva e fibrosi dopo radioterapia • nella caratterizzazione di lesioni sospette evidenziate da altre metodiche

colonscopia, ma anche l'utilizzo improprio di risorse endoscopiche, con conseguente ricaduta negativa sui programmi di screening. La *Figura 4.6* indica l'appropriatezza dell'indicazione clinica a eseguire una colonscopia di controllo. Deve essere ricordato che, nei programmi di screening, si valuta che la sorveglianza incida per il 20-50% del costo totale dello screening.

Le Linee guida per la sorveglianza con colonscopia di soggetti con storia personale di cancro (chirur-

Tabella 4.14 Follow-up del cancro del colon-retto intraperitoneale (T1-T2, N0)

	Mesi 1° anno 1 3 6 9 12	Mesi 2°-5° anno 6 12
Anamnesi, EO	X X X	X X
Ematochimica	X X X	X
Marker	X X X	X X
Ecografia epatica e/o TC	X X	X X
Colonscopia	X X	3° anno e ogni 3 anni

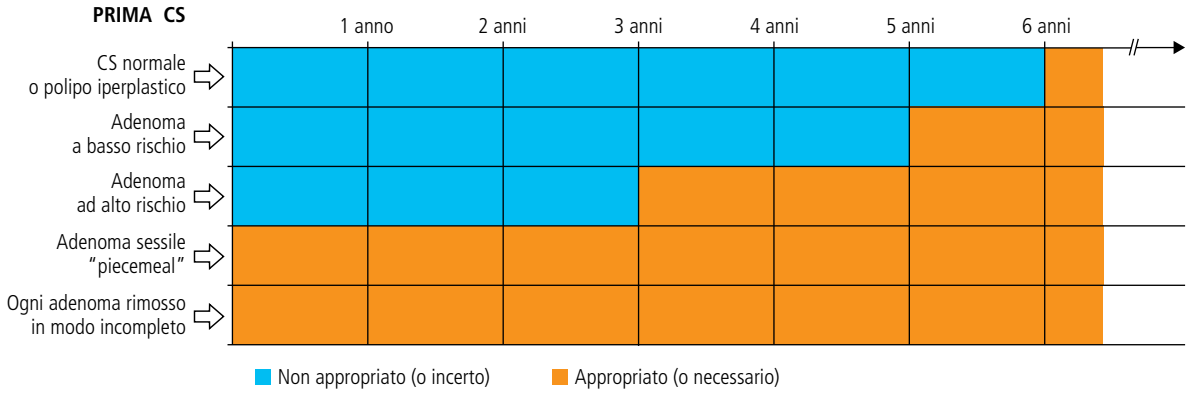


Figura 4.6 Appropriatezza della colonscopia (CS) di controllo (Copyright ©2008 IUMSP/CHUV, Losanna, Svizzera – EPAGE II).

gia) o adenoma colon-rettale (polipectomia) sono riportate nella *Tabella 4.15*.

Prevenzione terziaria

Negli ultimi anni, grazie al miglioramento delle tecnologie diagnostiche (soprattutto endoscopiche e di imaging), della chirurgia, della chemioterapia e della radioterapia, il *continuum del cancro* (*Figura 4.7*) si è modificato sensibilmente e si è registrato un sempre migliore risultato terapeutico che si traduce in una diminuzione dei tassi di mortalità, cui è sostanzialmente riconducibile il fenomeno del differenziale fra tasso di prevalenza e mortalità riscontrato per diversi tumori digestivi negli ultimi anni.

La prevalenza del cancro del colon-retto, per esempio, mostra un significativo aumento tra il 1970 (33.323 casi) e le stime per il 2010 (197.565 casi) dovuto all'incremento della sopravvivenza dei malati.

Le persone che sopravvivono al cancro costituiscono un importante gruppo di popolazione, con caratteristiche particolari e bisogno di un *risk-assessment* personalizzato:

- programmare visite specialistiche successive

Tabella 4.15 Linee guida per la sorveglianza con colonscopia di soggetti con storia personale di cancro (chirurgia) o adenoma colon-rettale (polipectomia)

	Tempi di sorveglianza
A. Chirurgia	1 anno dopo la resezione, indi 3 anni, indi 5 anni*
B. Polipectomia	
• 1-2 piccoli (< 1 cm) adenomi tubulari, con displasia di basso grado	• 5-10 anni dopo l'iniziale polipectomia**
• 3-10 adenomi, oppure anche un solo adenoma ≥ 1 cm, o villoso (> 25%), o con displasia di alto grado	• 3 anni dopo l'iniziale polipectomia, indi 5 anni***
• 10 adenomi	• < 3 anni dopo l'iniziale polipectomia****
• adenomi sessili rimossi in pezzi	• 2-6 mesi per verificare completezza, indi a giudizio dell'endoscopista

* Ai fini della vigilanza e dell'interazione con strutture specialistiche da parte dei medici di medicina generale.
** L'intervallo preciso può essere individualmente determinato dal medico sulla base del reperto endoscopico originario, della storia familiare, della necessità di rassicurare il paziente.
*** Gli adenomi devono essere stati rimossi completamente, "en bloc".
**** Considerare la possibilità di una sindrome ereditaria.

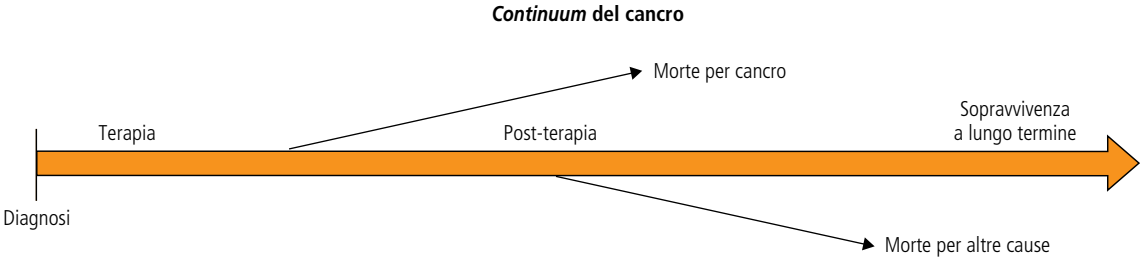


Figura 4.7 Prevenzione terziaria del cancro del colon-retto.

per ridurre il progredire o il complicarsi di malattie;
- mettere in atto misure terapeutiche e riabilitative intese a ridurre invalidità e menomazioni, diminuire la sofferenza e favorire l'adattamento del paziente alla sua condizione;
- riabilitare le funzioni intestinali (cura dell'eventuale stoma ecc.);
- diminuire la sofferenze;
- ridurre l'invalidità.

In particolare, la prevenzione terziaria dei tumori dell'apparato digerente ha lo scopo di:
- ridurre il rischio di recidive;
- attuare una corretta nutrizione mediante la prevenzione della perdita di peso, la preservazione della massa magra e l'adeguamento dell'apporto di ferro, rame, magnesio, vitamine;
- migliorare la funzione immunitaria (apporto sufficiente di micronutrienti immunostimolanti).

Per il gastroenterologo ne deriva un notevole carico di lavoro per controlli clinici ed endoscopici, posizionamento di protesi, educazione nutrizionale. La prevenzione terziaria può peraltro determinare un notevole miglioramento del benessere individuale e del reddito familiare.

Le Azioni Programmatiche del PON 2010-12 per la *prevenzione terziaria* prevedono di:
- promuovere l'organizzazione di percorsi sul territorio di riferimento per la presa in carico, mediante coinvolgimento attivo, dei malati per la prevenzione delle complicanze e delle recidive;
- promuovere la diffusione di protocolli diagnostico-terapeutici di gestione integrata come standard di *best-practice*;
- promuovere l'adeguamento tecnologico per l'equo accesso a terapie e metodologie diagnostiche costo-efficaci.

Le UU.OO. di Gastroenterologia sono già impegnate in tali attività per i pazienti affetti da tumori dell'apparato digerente, che sono in realtà gestiti, specie nella fase terminale, dal gastroenterologo.

5. La domanda

I dati riportati in questa parte del documento sono stati ottenuti grazie a un "Accordo di collaborazione (2008-2009) tra il Ministero della Salute e la Federazione delle Società Italiane delle Malattie dell'Apparato Digerente (FISMAD) per l'utilizzo del flusso informativo di dimissione ospedaliera, allo scopo di studiare l'appropriatezza dell'assistenza ai pazienti affetti da malattie dell'apparato digerente".

Per il 2006 sono stati analizzati i ricoveri totali *di tipo medico* per MDC 6 e 7 (dati 2006, Ufficio VI - Ministero della Salute) [*Figure 5.1* e *5.2* e *Tabella 5.1*].

Nel 2006, alla domanda di assistenza per le malattie digestive il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ha risposto, in tutte le sue strutture, con 933.786 ricoveri totali, 696.099 ordinari e 237.687 in day-hospital, in decremento di circa il 2% rispetto al 2003.

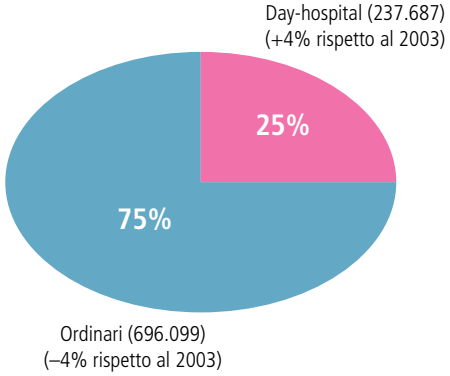


Figura 5.1 Ricoveri totali MDC 6 e 7 di tipo medico (2006): 993.786 (–2% rispetto al 2003).

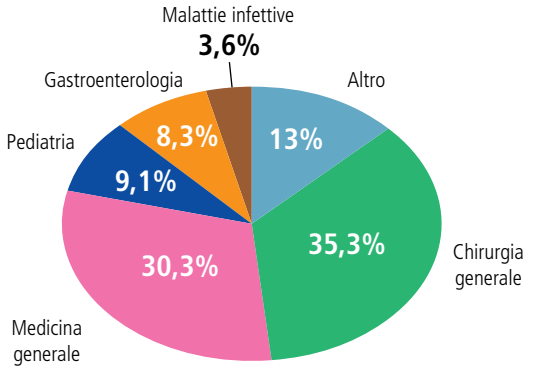


Figura 5.2 Ricoveri ordinari.

Tabella 5.1 Ricoveri 2006

Ordinari	**696.099**
Degenza, giorni	4.858.095
Degenza media	7,0
Per 1000 abitanti	12
Day-hospital	**237.687**
Accessi	613.290
Accessi medi	2,6
Per 1000 abitanti	4
Totale ricoveri	**933.786**
Per 1000 abitanti	16

Complessivamente, meno di 1 paziente su 10 viene ricoverato in una UO di Gastroenterologia. La distribuzione dei ricoveri nelle Regioni è riportata nella *Tabella 5.2*.
Per il triennio successivo 2007-2009 sono disponibili i dati complessivi dei ricoveri per MDC 6 e 7 di tipo medico e chirurgico (*Tabella 5.3*).
Si osserva una lenta, ma progressiva, diminuzione del numero totale dei ricoveri, con un decremento annuo di circa il 5%.

Tabella 5.2 Distribuzione dei ricoveri nelle Regioni (anno 2006)

	Ricoveri 2006 × 1000 abitanti						
	Gastroenterologia	Medicina Generale	Chirurgia Generale	Pediatria	Malattie Infettive	Altro	Totale
Abruzzo	1,4	8,0	8,9	2,3	1,2	3,1	24,8
Basilicata	0,8	4,9	7,4	1,8	1,4	1,7	18,0
Calabria	3,1	5,7	8,1	2,3	1,3	2,1	22,5
Campania	2,0	5,6	8,0	2,4	2,8	2,6	23,4
Emilia Romagna	1,5	4,9	2,2	0,9	0,5	2,6	12,7
Friuli Venezia Giulia	0,4	5,9	3,3	0,4	0,2	0,8	10,9
Lazio	2,5	4,2	5,7	1,2	0,9	2,5	17,1
Liguria	3,0	5,6	4,7	0,8	0,6	1,9	16,8
Lombardia	1,1	4,4	3,4	1,4	0,4	1,4	12,0
Marche	1,7	3,6	2,9	0,7	0,5	1,7	11,0
Molise	2,3	4,2	8,8	2,0	1,5	2,1	20,9
Piemonte	1,3	2,9	2,6	0,6	0,3	1,4	9,1
Puglia	3,4	4,7	5,6	1,9	1,6	1,9	18,9
Sardegna	1,8	7,0	5,5	1,6	0,6	2,2	18,7
Sicilia	1,2	5,2	9,1	2,5	2,0	2,1	22,1
Toscana	1,3	3,6	3,5	0,8	0,6	1,0	10,8
Trentino Alto Adige	1,4	3,7	3,6	1,3	0,2	2,1	12,3
Umbria	2,1	4,6	5,2	1,5	0,6	1,2	15,2
Valle d'Aosta	5,6	0,8	1,0	0,5	0,5	3,2	11,6
Veneto	1,4	3,0	3,6	0,9	0,2	1,8	10,9
Totale	**1,7**	**4,6**	**5,0**	**1,4**	**1,0**	**1,9**	**15,7**

Tabella 5.3 Ricoveri per MDC 6 e 7 nel triennio 2007-2009

	Anno	Numero casi	%	Giorni degenza	Degenza media	% casi 1 giorno
06 - Malattie e disturbi dell'apparato digerente	2007	771.983	9,8	5.233.406	6,8	6,1
	2008	745.195	9,7	5.102.822	6,8	16,5
	2009	695.981	9,6	4.753.127	6,8	17,7
07 - Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	2007	345.898	4,2	2.980.908	8,6	5,5
	2008	341.238	4,4	2.924.673	8,6	5,7
	2009	324.448	4,5	2.758.493	8,5	6,2
Totale	**2007**	**1.117.881**				
	2008	**1.086.433**				
	2009	**1.020.429**				

6. Attività ambulatoriale

L'attività ambulatoriale è di particolare importanza in Gastroenterologia. Vengono riportati i dati sulle prime 10 prestazioni ottenuti dal Ministero della Salute, Direzione Generale del Sistema Informativo (flusso SMP 2007) relativi soltanto alle 9 Regioni (Veneto, Lombardia, Piemonte, Provincia Autonoma di Trento, Emilia Romagna, Liguria, Toscana, Marche, Friuli Venezia Giulia) che li hanno forniti (*Tabelle 6.1* e *6.2* e *Figure 6.1, 6.2, 6.3, 6.4*).

Si deve rimarcare che:

- soltanto il 12% delle prestazioni è preceduto da una visita specialistica;
- il 97% delle prestazioni ambulatoriali avviene in ospedale;

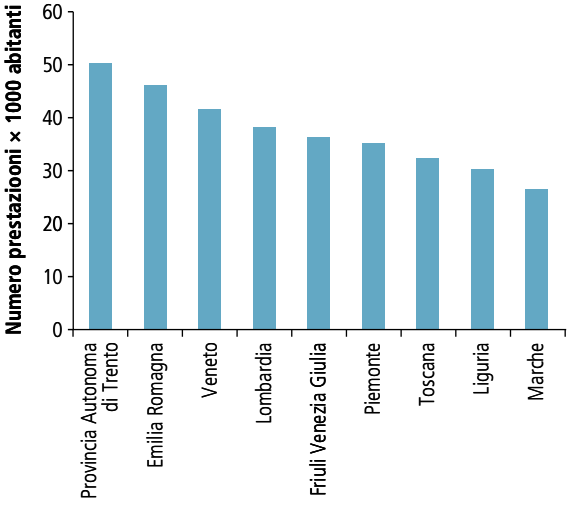


Figura 6.1 Distribuzione delle prestazioni per Regione.

Tabella 6.1 Numero visite e distribuzione delle prestazioni di Gastroenterologia per Regione (anno 2007)

Regione erogatrice	Numero visite di Gastroenterologia	Numero prestazioni di Gastroenterologia	Incidenza % delle visite sul totale visite e prestazioni
	a	b	c = a/(a+b)
Veneto	56.374	205.530	22%
Lombardia	28.647	372.278	7%
Piemonte	25.182	161.461	13%
Provincia Autonoma di Trento	16.838	25.958	39%
Emilia Romagna	14.772	196.070	7%
Liguria	9219	48.283	16%
Toscana	8399	124.653	6%
Marche	6444	43.346	13%
Friuli Venezia Giulia	407	45.362	1%
Totale	**166.282**	**1.222.941**	**12%**

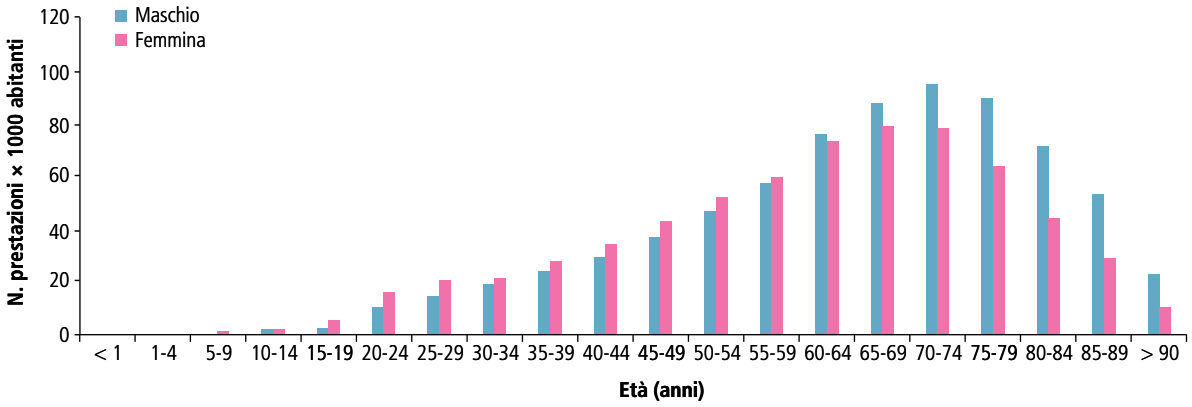


Figura 6.2 Distribuzione delle prestazioni di Gastroenterologia per classe di età e sesso (anno 2007).

Tabella 6.2 Le prime 10 prestazioni erogate (anno 2007)

Codice	Descrizione prestazione	Quantità	% totale	% cumulata
45.23	Colonscopia con endo flessibile	303.245	24,8	24,8
45.16	Esofagogastroduodenoscopia con biopsia	294.269	24,1	48,9
45.13	Esofagogastroduodenoscopia	200.587	16,4	65,3
44.19.2	Breath test per *Helicobacter pylori*	102.401	8,4	73,7
45.26	Biopsia (endoscopica) intestino crasso	70.850	5,8	79,5
45.42	Polipectomia endo intestino crasso	63.551	5,2	84,7
40.21	Anoscopia	43.850	3,6	88,3
45.24	Sigmoidoscopia con endo flessibile	28.086	2,3	90,6
45.23.1	Colonscopia-ileoscopia retrograda	27.336	2,2	92,8
48.23	Proctosigmoidoscopia con endo rigido	23.235	1,9	94,7
	Altre	64.730	5,3	100,0
	Totale	**1.222.140**	**100,0**	

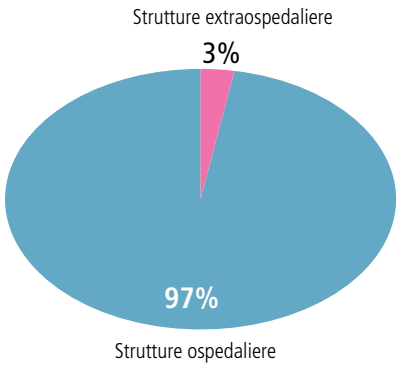


Figura 6.3 Distribuzione delle prestazioni di Gastroenterologia per tipo di struttura.

- circa il 50% delle prestazioni è rappresentato da esofagogastroduodenoscopie, esame che raggiunge tassi di inappropriatezza vicini al 40%, prevalentemante per la mancata visita preventiva del gastroenterologo;
- circa 200.000 esami potrebbero essere eseguiti in ambulatori del territorio.

Sulla base dei dati relativi alle prime 10 prestazioni ambulatoriali (dati del Ministero della Salute), dei dati anagrafici del Censimento SIED, del numero degli abitanti delle 9 Regioni che hanno inviato i dati e delle UU.OO. operanti nelle Regioni

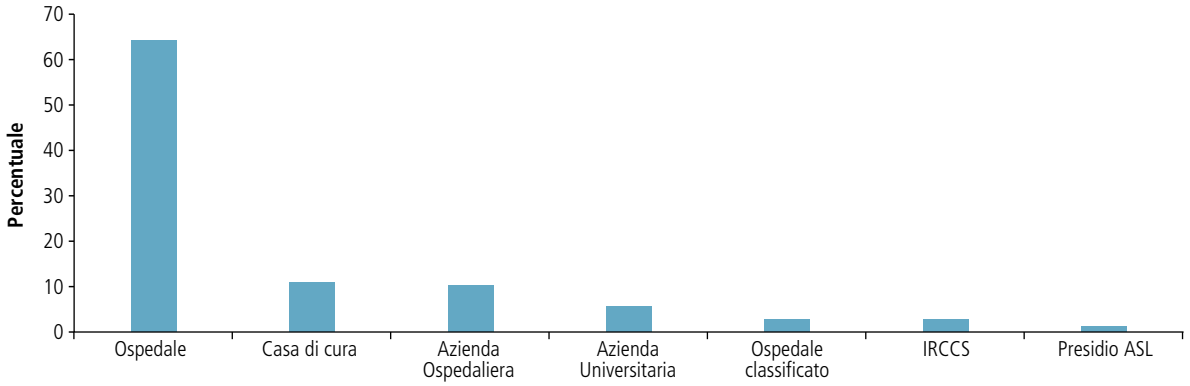


Figura 6.4 Prestazioni erogate da ambulatori e laboratori interni a strutture di ricovero.

considerate, è possibile fare una valutazione su quanti abitanti usufruiscono attualmente di almeno 1 procedura/anno, su quanti abitanti sono serviti da una singola struttura, su quante prestazioni sono fornite in ambulatori ospedalieri/extraospedalieri (*Tabella 6.3*).

Secondo i dati del Censimento dell'Attività Endoscopica condotto dalla Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED) nel 2009, in Italia in un anno vengono effettuate:

- 1.711.601 procedure endoscopiche totali pari a 28,7 × 1000 abitanti;
- 61,2% diagnostiche;
- 11,6% terapeutiche;
- 2,2% in emergenza;
- 0,5% pediatriche;
- 432.822 esofagogastroduodenoscopie ambulatoriali (58,5% attività complessiva), pari a 7,3 × 1000 abitanti.

La *Tabella 6.4* riporta le prestazioni ambulatoriali per il 2010 secondo i dati del Nuovo Sistema Informativo Salute (NSIS).

Dall'analisi di questi dati emerge che:

- le strutture ambulatoriali sono certamente in un numero inferiore al necessario, con una media di 1 × circa 150.000 abitanti;

Tabella 6.3 Valutazione teorica prestazioni/abitanti

Regione	Abitanti	N. abitanti/anno che hanno 1 prestazione	Struttura ambulatoriale/ N. abitanti	N. prestazioni ambulatoriali extraospedaliere (3%)	N. prestazioni ambulatoriali in ospedale (97%)
Piemonte	4.401.000	27	90.000	5498	181.145
Liguria	1.609.000	33	145.000	1725	57.502
Lombardia	9.642.406	26	110.000	10.347	334.578
Provincia Autonoma di Trento	513.357	20	171.000	1284	41.512
Veneto	4.832.340	24	154.000	7587	254.057
Friuli Venezia Giulia	1.222.000			1371	44.398
Emilia Romagna	4.275.800	21	113.000	2324	208.418
Marche	1.553.000	36	129.000	1497	48.493
Toscana	3.677.048	29	400.000	3990	133.052

Tabella 6.4 Prestazioni ambulatoriali di endoscopia e fisiopatologia digestiva (dati NSIS 2010)

Procedura	N.
• Test di Bernstein	1387
• pH-metria esofagea (24 ore)	7447
• Biopsia (endoscopica) dello stomaco	26.094
• Sondaggio gastrico frazionato con stimolazione	734
• Breath test per *Helycobacter pylori* (urea C13)	149.150
• Esofagogastroduodenoscopia con biopsia	346.924
• Esofagogastroduodenoscopia con biopsia di una o più sedi	377.894
• Colonscopia con endoscopio flessibile	465.776
• Colonscopia - ileoscopia retrograda	50.878
• Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile	29.327
• Biopsia (endoscopica) dell'intestino crasso	91.856
• Breath test per determinazione tempo di transito intestinale	4160
• Breath test per determinazione di colonizzazione batterica anomala	7292
• Breath test al lattosio	38.146
• Polipectomia endoscopica dell'intestino crasso	71.517
• Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	19.206
• Biopsia (endoscopica) del retto	9406
• Manometria anorettale	24.286
• Anoscopia	30.108
• Manometria esofagea	6592
• Manometria esofagea 24 ore	295
• Rimozione di corpo estraneo intraluminale dall'esofago	188
• Altre metodiche	9167
Totale complessivo	**1.767.830**

- le prestazioni ambulatoriali effettuate in strutture ospedaliere devono, sia per motivi economici sia per le esigenze del paziente, essere spostate per almeno il 30-50% negli ambulatori territoriali;
- è necessario pianificare la presenza dello specialista gastroenterologo/endoscopista digestivo nelle strutture ambulatoriali del territorio.

Sulla base dei dati riportati, che forniscono un quadro delle attuali possibilità di assistenza ambulatoriale, è necessario considerare che:

- soltanto il 18% circa dei pazienti che accedono al Pronto Soccorso per problemi gastroenterologici viene poi ricoverato e l'80-90% dei casi è gestibile in *primary care* (ambulatorio o day-service);
- esistono modelli locali e Linee guida nazionali di cura e gestione delle malattie digestive che possono essere implementati a livello locale mediante la metodologia basata sul ciclo dell'audit.

7. La diagnosi

L'analisi dei ricoveri ordinari per MDC 6 e 7 di tipo medico riportata nelle pagine precedenti evidenzia che le prime cinque diagnosi principali sono (*Tabella 7.1*):

- dolore addominale di sede non specificata;
- cirrosi epatica senza menzione di alcool;
- pancreatite acuta;
- occlusione intestinale non specificata;
- altra e non specificata gastroenterite e colite non infettiva.

In particolare, si può osservare che in Gastroenterologia (*Tabella 7.2*):

- i primi 5 DRG rappresentano circa il 54% dei ricoveri totali;
- il primo DRG è il 202, con il 16,49% del totale e peso > 1;
- il DRG 183 a elevato rischio di inappropriatezza (LEA) è al secondo posto, con il 10,63%;
- i DRG con peso > 1 sono 10 e rappresentano circa il 56% del totale.

Tabella 7.1 Prime cinque diagnosi principali (MDC 6 e 7)

ICD-IX	Descrizione	Ricoveri	dmd	2006/03
7889.00	Dolore addominale di sede non specificata	43.992	3,2	–1%
571.05	Cirrosi epatica senza menzione di alcool	33.896	10,3	+9%
577.00	Pancreatite acuta	19.095	10,2	–9%
560.09	Occlusione intestinale non specificata	19.002	7	–7%
558.09	Altra e non specificata gastroenterite e colite non infettiva	18.712	4,8	–5%

Tabella 7.2 Prime cinque diagnosi di dimissione in Gastroenterologia

N.	DRG	Descrizione	Ricoveri	%	dmd	Peso
1	202	Cirrosi ed epatite alcolica	9,458	16,49	5,09	1,33
2	183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni, senza cc	6,095	10,63	10,38	0,56
3	203	Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare e del pancreas	5,566	9,70	10,37	1,36
4	179	Malattie infiammatorie dell'intestino	5,369	9,36	7,69	1,09
5	174	Emorragia gastrointestinale, con cc	4,362	7,61	9,94	0,99

Tabella 7.3 Prime cinque diagnosi di dimissione in Chirurgia Generale

N.	DRG	Descrizione	Ricoveri	%	dmd	Peso
1	183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni, senza cc	63.468	25,24	4,20	0,56
2	189	Altre diagnosi relative all'apparato digerente, età > 17 anni, senza cc	27.216	10,83	4,00	0,58
3	208	Malattie delle vie biliari, senza cc	23.385	9,30	6,18	0,64
4	181	Occlusione gastrointestinale, senza cc	18.814	7,48	5,40	0,52
5	175	Emorragia gastrointestinale, senza cc	12.468	4,96	5,96	0,54

Tabella 7.4 Prime cinque diagnosi di dimissione in Medicina Generale

N.	DRG	Descrizione	Ricoveri	%	dmd	Peso
1	183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni, senza cc	35.611	16,72	5,09	0,56
2	202	Cirrosi ed epatite alcolica	29.676	13,94	10,38	1,33
3	203	Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare e del pancreas	19.450	9,13	10,37	1,36
4	182	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17, con cc	18.081	8,49	7,69	0,79
5	174	Emorragia gastrointestinale, con cc	13.828	6,49	9,94	0,99

Tabella 7.5 Percentuale di ricoveri ordinari nelle diverse UU.OO.

DRG	Gastroenterologia (%)	Medicina Generale (%)	Chirurgia Generale (%)
202 Cirrosi epatica	16,4	13,9	0,5
183 Esofagite…	10,6	16,7	25,2
203 Tumore del fegato e del pancreas	9,7	9,1	4,3
179 Malattie infiammatorie croniche intestinali	9,3	2,5	1,5
174 Emorragie digestive	7,6	6,4	3,3

In Chirurgia Generale (*Tabella 7.3*):

- i primi cinque DRG rappresentano il 58% dei ricoveri totali e hanno un peso < 0,60;
- due DRG (183 e 208) pari al 34,54% sono a elevato rischio di inappropriatezza (LEA);
- il primo DRG con peso > 1, pari al 4,5%, si colloca al settimo posto;
- i DRG con peso > 1 sono 10, pari al 24% del totale.

In Medicina Generale (*Tabella 7.4*):

- i primi 5 DRG rappresentano circa il 55% dei ricoveri totali;
- il primo DRG, con quasi il 17% dei ricoveri, è a elevato rischio di inappropriatezza (LEA);
- il primo DRG con peso > 1 pari al 14% si colloca al secondo posto;
- i DRG con peso > 1 sono 10 e rappresentano circa il 46% del totale.

Una valutazione comparativa riporta le percentuali di ricoveri ordinari in Gastroenterologia, Medicina Generale e Chirurgia Generale i cui DRG sono nelle prime cinque posizioni (*Tabella 7.5*).

La *Tabella 7.6* mostra l'utilizzo di procedure diagnostiche e terapeutiche nelle tre aree di ricovero per malattie dell'apparato digerente: appare evidente che nelle UU.OO. specialistiche le procedure più

seguite sono quelle specifiche della patologia d'organo, mentre in Medicina e Chirurgia Generale hanno un elevato tasso di aspecificità che genera ricoveri ad alto rischio di inappropriatezza (LEA).

Tabella 7.6 Utilizzo di procedure diagnostiche

Gastroenterologia	Medicina Generale	Chirurgia Generale
1. Endoscopia	Eco addome	Eco addome
2. Eco addome	ECG	ECG
3. TC addome	Rx torace	Rx torace
4. Polipectomia	TC addome	Endoscopia
5. ERCP	Endoscopia	Rx addome
6. Bioepatica	Esami del sangue	TC addome
7. Terapia endo-emorragie	Eco cuore	Esami del sangue
8. Papillotomia	Rx addome	Polipectomia
9. RM	Eco collo	ERCP
10. Rx torace	Altra endo	Biopsie

ERCP, colangio-pancreatografia retrograda endoscopica; RM, risonanza magnetica; TC, tomografia computerizzata.

8. Le emorragie digestive

Particolare rilievo riveste l'analisi dei ricoveri per il DRG 174, "Emorragia gastrointestinale con cc" (*Tabella 8.1*), che corrisponde a una situazione clinica di particolare gravità, che deve essere trattata e monitorata in ambiente specialistico: la mortalità è, nei pazienti affidati al gastroenterologo, inferiore del 50% circa.

In realtà, nonostante i miglioramenti nel trattamento endoscopico e farmacologico, la mortalità intraospedaliera per sanguinamento digestivo alto non-varicoso riportata in letteratura è ancora del 5-10%. La predizione del rischio di morte in questi pazienti è di fondamentale importanza e uno score per la sua predizione può facilitare l'identificazione dei pazienti a rischio da sottoporre a strategie di trattamento aggressivo, con miglioramento dell'outcome. Uno studio prospettico multicentrico italiano condotto dal "Registro Italiano per il Sanguinamento Gastrointestinale" nell'ambito del Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED) ha analizzato, in un periodo di 16 mesi fra il 2007 e il 2008, 1360 pazienti ricoverati per emorragia digestiva in 21 ospedali, utilizzando un modello di previsione del rischio che veniva confrontato con lo score di Rockall e aveva come outcome principale la mortalità a 30 giorni. Le caratteristiche dei pazienti (*Tabella 8.2*) [presentazione clinica del sanguinamento, comorbidità, gravità secondo classe ASA, trattamenti già effettuati al momento dell'endoscopia d'urgenza] erano registrate in un software apposito alla fine della procedura. In particolare, si riportavano i trattamenti endoscopici effettuati e le successive terapie mediche effettuate nei reparti di degenza.

Si otteneva così uno score basato su 10 variabili di rischio (*Tabella 8.3*), che, confrontato con lo score di Rockall, risultava più accurato nel predire il rischio di morte.

Questo score è attualmente in uso nella maggior parte delle UO specialistiche che effettuano endoscopia diagnostica e terapeutica d'urgenza con servizi di guardia o reperibilità h24. È probabilmente grazie

Tabella 8.1 Mortalità per emorragia digestiva

DRG 174	Gastroenterologia	Medicina Generale	Chirurgia Generale	Totale
Ricoveri	4362	13.828	8446	26.636
Decessi	98	761	460	1319
%	**2,25**	**5,50**	**5,45**	**4,40**

Tabella 8.2 Caratteristiche dei pazienti inclusi nello studio condotto dal "Registro Italiano per il Sanguinamento Gastrointestinale"

Terapie	N. pazienti	% (IC 95%)
Nessun trattamento endoscopico	777	57,1 (54,6-60,5)
Trattamenti endoscopici	583	42,9 (40,1-44,8)
Iniezione di adrenalina	251/583	46,5 (42,8-47,3)
Coagulazione termica	47/583	8,0 (6,3-9,9)
Clips	63/583	10,8 (9,2-12,0)
Iniezione + termica	97/583	16,6 (15,2-18,0)
Iniezione + clips	105/583	18,0 (16,1-19,7)
Terapia medica		
IPP	1192	(87,6-89,5)
H_2 antagonisti	23	1,7 (1,2-2,4)
IPP + H_2 antagonisti	113	8,3 (7,8-9,2)
Outcome		
Risanguinamento clinico	54	3,97 (3,04-5,16)
Chirurgia d'urgenza	33	2,42 (1,73-3,43)
Mortalità a 30 giorni	66	4,85 (3,54-5,75)

Tabella 8.3 Variabili utilizzate per lo score

Predittore	*Odds ratio*	IC 95%
Risanguinamento	3,27	0,91-7,44
Classe ASA 3	3,32	1,03-6,58
Tempo ricovero < 8 h	4,35	1,16-8,54
Hb < 7 g	4,70	1,67-7,74
Età > 80 anni	4,70	1,67-7,74
Classe ASA 4	7,24	3,71-10,95
Insufficienza renale	5,29	2,17-8,41
Neoplasia avanzata	9,81	6,69-12,92
Cirrosi epatica	11,01	7,31-14,71
Fallimento del trattamento endoscopico	11,35	4,15-18,54

all'esperienza nel trattamento di questi pazienti che si deve ascrivere la differenza altamente significativa nella mortalità fra UO di Gastroenterologia e quelle di Medicina Generale e Chirurgia Generale.

9. Ricoveri ad alto rischio di inappropriatezza

Analizzando ulteriormente i ricoveri 2006 si può osservare un sensibile numero di ricoveri ordinari a elevato rischio di inappropriatezza (*Tabella 9.1*). I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) sono 230.510 secondo l'elenco a 43 DRG (DRG 183, 184, 208) e 65.841 secondo l'elenco a 65 DRG (DRG 189, 206). La *Tabella 9.2* riporta la loro suddivisione percentuale nelle Regioni, con la relativa degenza media e peso medio.

L'analisi dell'inappropriatezza e del numero di ricoveri/1000 abitanti nelle diverse UU.OO. è riportata nella *Tabella 9.3*.

È preoccupante notare come i ricoveri totali per malattie digestive in Medicina Generale e Chirurgia Generale siano circa 5 volte superiori a quelli in Gastroenterologia, con un tasso di inappropriatezza pari al 77,9%, contro il 25,5% della Gastroenterologia. Si deve anche sottolineare che i 248.723 ricoveri per MDC 6 e 7 di tipo medico in Chirugia Generale sono comunque inappropriati, perché il ricovero non determina un intervento chirurgico. Appare chiaro che esiste un'importante sperequazione fra i posti letto disponibili in Chirurgia Generale in confronto alla Gastroenterologia e che, in un'ottica riorganizzativa, i

Tabella 9.1 Ricoveri 2006 MDC 6 e 7 di tipo medico

LEA (lista 43) (n, %) 183-184-208	230.510 (33,1%)
LEA (lista 65) (n, %) 189-206	165.841 (9,5%)

Tabella 9.2 LEA, loro degenza e peso medio nelle Regioni

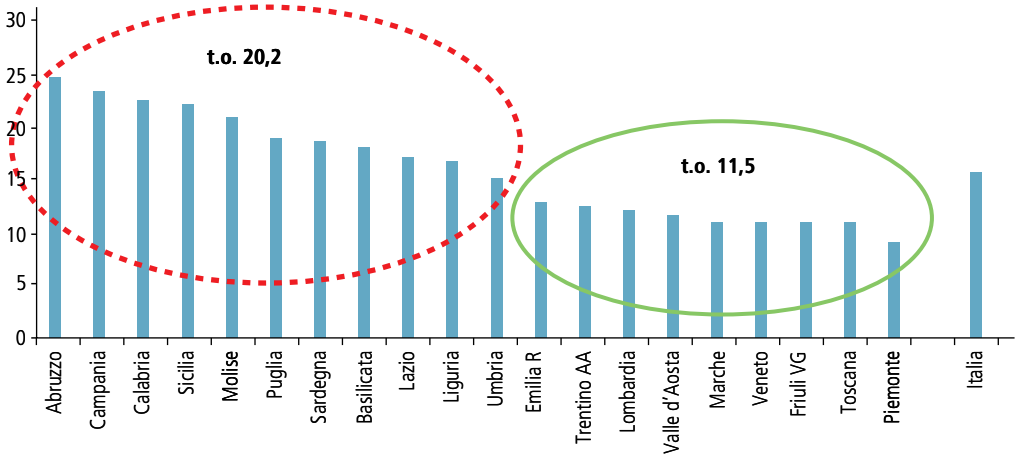
Regione	% LEA	dmd	Peso
Puglia	22,1	6,7	0,92
Lazio	16,7	7,8	0,99
Lombardia	13,5	7,9	1,04
Emilia Romagna	11,0	6,9	1,05
Campania	8,9	8,6	1,09
Veneto	16,7	9,3	1,00
Piemonte	8,8	7,9	1,09
Liguria	14,2	8,7	0,99
Sardegna	26,5	7,4	0,90
Toscana	13,9	10,6	1,04
Marche	9,5	7,0	1,02
Calabria	14,0	7,3	1,00
Sicilia	8,2	8,8	1,08
Abruzzo	13,9	10,9	0,87
Umbria	18,9	5,2	0,97
Provincia Autonoma di Bolzano	14,6	9,1	1,01
Valle d'Aosta	5	8,0	1,11
Molise	18,4	9,9	0,96
Provincia Autonoma di Trento	15,1	9,0	1,01
Friuli Venezia Giulia	29,0	4,3	0,88
Basilicata	–	–	–
Totale	**15,3**	**7,8**	**1,00**

Tabella 9.3 Distribuzione LEA nelle UU.OO.

UU.OO.	Ricoveri ordinari	%	% inappropriati	Ricoveri day-hospital	Ricoveri totali	%
Gastroenterologia	56.983	8,2	25,5	47.168	104.151	11,2
Medicina Generale	211.402	30,4	29,0	60.878	272.280	29,2
Chirurgia Generale	248.723	35,7	48,9	50.616	299.399	32,1
Pediatria	63.540	9,1	87,6	22.900	86.440	9,3
Malattie Infettive	25.166	3,6	42,3	32.194	57.360	6,1
Altre	90.285	13,0	36,0	23.931	114.216	12,2
Totale	**696.099**	**100**	**42,6**	**237.687**	**933.786**	**100**

posti letto della Chirurgia Generale dovrebbero essere rivalutati e diminuiti.

Da un'attenta lettura dei dati riportati, se si considerano i tassi di ospedalizzazione per ricoveri MDC 6 e 7 di tipo medico, si può osservare una singolare dicotomia fra Regioni, che si mantengono al di sotto della media italiana pari a 11,5 (parte destra della *Figura 9.1*: Emilia Romagna, Trentino Alto Adige, Lombardia, Valle d'Aosta, Marche, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Piemonte), che si possono definire "*virtuose*", e Regioni che hanno un tasso di ospedalizzazione significativamente superiore (parte sinistra della *Figura 9.1*: Abruzzo, Campania, Calabria, Sicilia, Molise, Puglia, Sardegna, Basilicata, Lazio, Umbria) che si possono definire "*critiche*". A tale dicotomia corrisponde peraltro, come riportato nella *Figura 9.1*, una differenza nella percentuale dell'inappropriatezza dei ricoveri che, nelle Regioni (a destra) con minore tasso di ospedalizzazione è pari al 36% (GE 19, MG 21, CG 42, altre UU.OO. 50), mentre in quelle (a sinistra) con maggiore tasso di ospedalizzazione è pari al 49% (GE 30, MG 36, CG 52, altre UU.OO. 59).



t.o. globale (tutti MDC): 208 per 1000

MDC 6 e 7
% rischio di inappropriatezza: 49
% ricoveri UO Medicina: 26 (% LEA 36)
% ricoveri UO Chirurgia: 35 (% LEA 52)
% ricoveri UO Gastroenterologia: 11 (% LEA 30)
% ricoveri altre UO: 28 (% LEA 59)
PL UO Gastro × 1000 abitanti: 0,4

t.o. globale (tutti MDC): 167 per 1000

MDC 6 e 7
% rischio di inappropriatezza: 36
% ricoveri UO Medicina: 35 (% LEA 21)
% ricoveri UO Chirurgia: 28 (% LEA 42)
% ricoveri UO Gastroenterologia: 11,2 (% LEA 19)
% ricoveri altre UO: 26 (% LEA 50)
PL UO Gastro × 1000 abitanti: 0,3

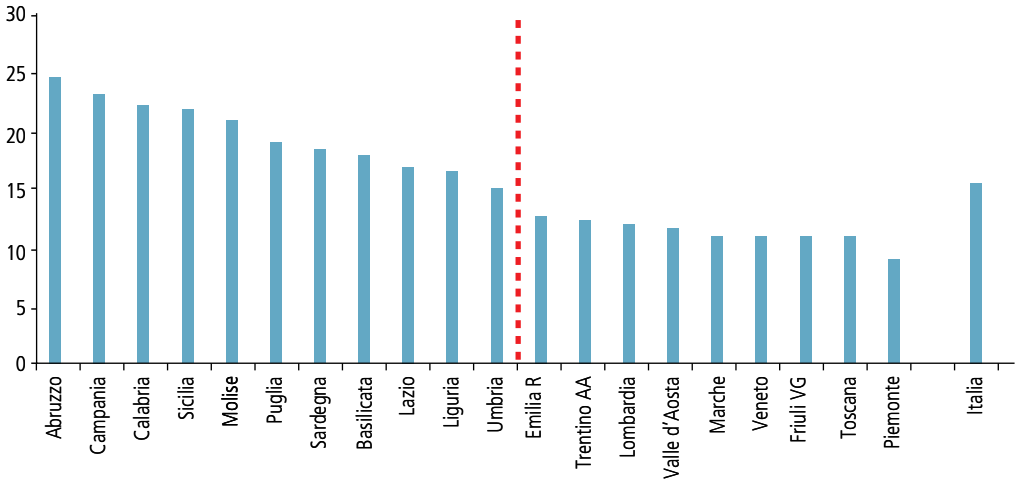


Figura 9.1 Tassi di ospedalizzazione (t.o.) per ricoveri MDC 6 e 7 di tipo medico × 1000 abitanti.

10. La variabilità

I dati evidenziano per le malattie digestive una grande variabilità nell'erogazione dei livelli di assistenza offerta dal Servizio Sanitario Nazionale, disomogeneità che può dare luogo a situazioni di grande disparità rispetto alla garanzia del diritto di ogni cittadino di usufruire di un'assistenza sanitaria uniforme sul territorio.
Il Ministero della Salute ha messo a punto un sistema finalizzato all'analisi della variabilità delle prestazioni erogate la cui metodologia si basa su due concetti fondamentali:

- L'"Aggregazione Territoriale" (AT) intesa come ambito territoriale sub-regionale di analisi. Le AT corrispondono per lo più alle ASL di ogni Regione;
- La "Domanda Soddisfatta" intesa come quantità di prestazioni ricevute dai cittadini residenti in una AT ovunque esse siano state erogate.

Le diagnosi principali e le procedure chirurgiche selezionate sulla base del coefficiente di variabilità e dell'impatto economico sono state allocate in Aggregati Clinici di Codici (ACC). Il coefficiente

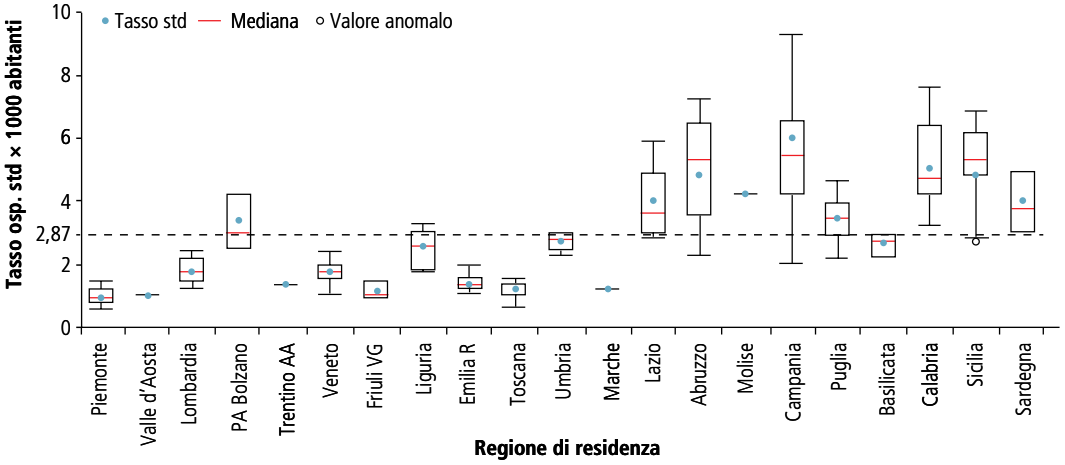


Figura 10.1 DRG 183 – Esofagite, gastroenterite, miscellanea malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni, no cc (anno 2006).

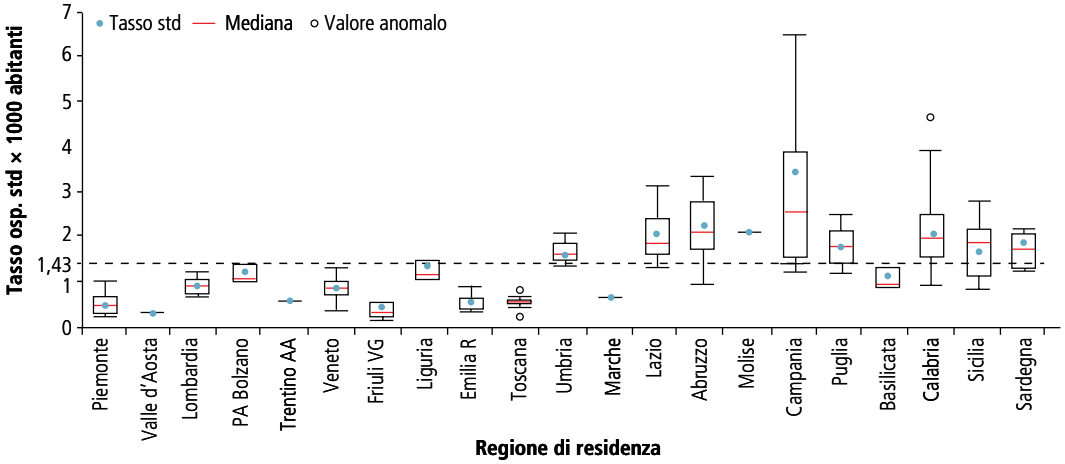


Figura 10.2 ACC Diagnosi Dolore Addominale (anno 2006).

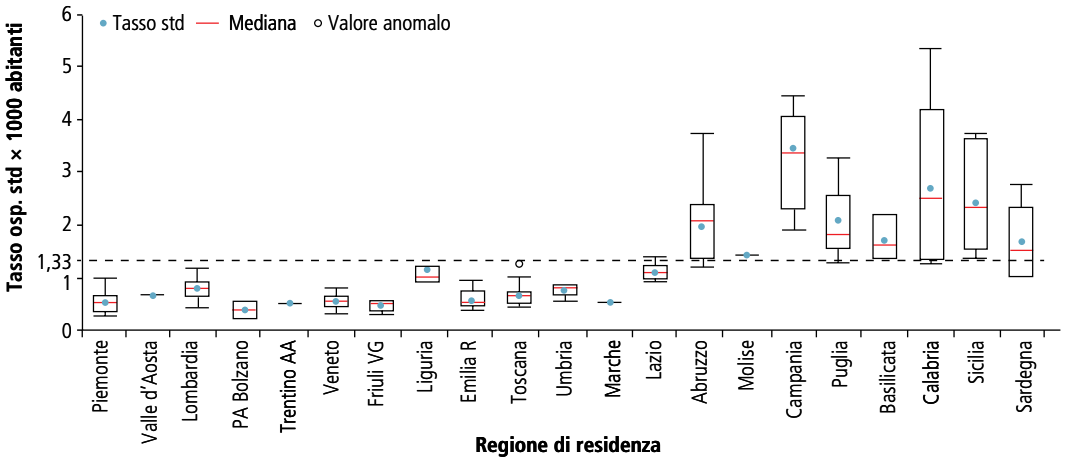


Figura 10.3 DRG 206 – Malattie del fegato eccetto neoplasie maligne, cirrosi, epatite alcolica, no cc (anno 2006).

di variabilità è calcolato per ogni ACC come il rapporto tra la deviazione standard dei tassi di ospedalizzazione di tutte le AT e il valore del tasso di ospedalizzazione nazionale, calcolato come il rapporto tra le procedure o le diagnosi domandate e la popolazione. Nelle *Figure 10.1*, *10.2*, *10.3* e *10.4* sono riportati i risultati dell'analisi svolta per gli ACC e i DRG di interesse gastroenterologico. Per l'impatto economico degli ACC è stata calcolata la tariffa media ponderata per ciascun ACC tenendo conto della tariffa del DRG cui appartiene una data diagnosi o procedura. Per entrambi i criteri di variabilità e impatto (terzo quartile della distribuzione degli ACC) sono stati stabiliti due livelli di soglia: quello economico (in rosso nelle *Tabelle* seguenti i dati che eccedono il terzo quartile della distribuzione degli ACC); quello della mediana delle medesime distribuzioni (in verde nelle *Tabelle* seguenti i dati che eccedono la mediana delle medesime distribuzioni). Si sono così valutati le diagnosi a maggiore impatto (*Tabella 10.1*) e l'impatto delle procedure (*Tabella 10.2*):

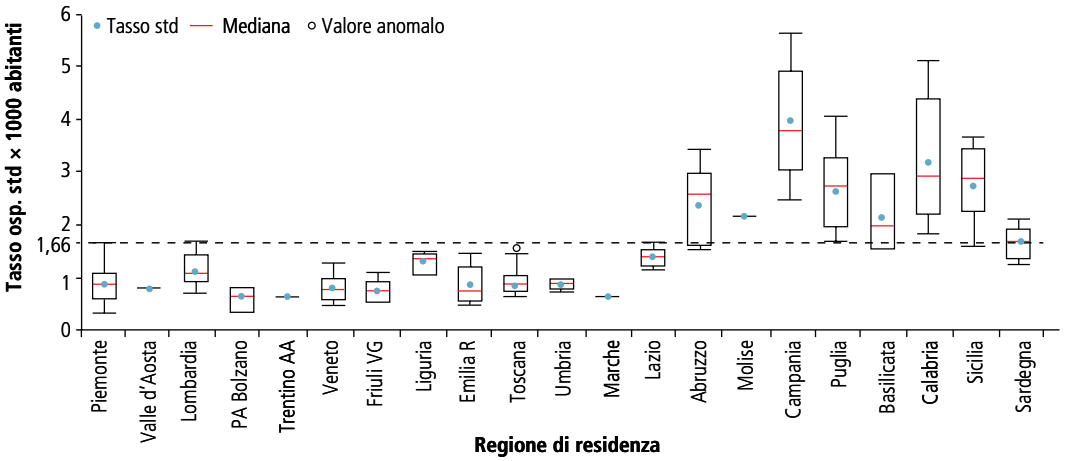


Figura 10.4 Aggregati clinici di Codici Diagnosi: altre malattie epatiche.

- mediana coefficiente di variabilità: 0,64;
- terzo quartile coefficiente di variabilità: 0,92;
- mediana rem. teorica (mln di euro): 28,10;
- terzo quartile rem. teorica (mln di euro): 60,67;
- mediana coefficiente di variabilità: 0,39;
- terzo quartile coefficiente di variabilità: 0,65;

Tabella 10.1 Elenco codici ACC – Diagnosi digestive a maggiore impatto (anno 2006)

Codice	Descrizione	Peso (CV + Rem)
151	Altre malattie epatiche	180,53
006	Epatite	60,14
251	Dolore addominale	60,07
149	Malattie delle vie biliari	58,16
140	Gastrite e duodenite	42,04
150	Malattie epatiche da alcool	38,64
155	Altri disturbi gastrointestinali	38,26
016	Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	31,31
138	Disturbi dell'esofago	30,89
014	Tumori maligni del colon	27,41
144	Enterite regionale e colite ulcerosa	26,99
145	Occlusione intestinale senza menzione di ernia	26,02
153	Emorragia gastrointestinale	25,82
154	Gastroenterite non infettiva	23,28
152	Disturbi del pancreas (escluso diabete)	20,20
141	Altri disturbi dello stomaco e del duodeno	19,87
146	Diverticolosi e diverticolite	18,86
015	Tumori maligni del retto e dell'ano	14,32
139	Ulcera gastroduodenale (esclusa l'ulcera emorragica)	13,93
017	Tumori maligni del pancreas	13,31
013	Tumori maligni dello stomaco	12,16
012	Tumori maligni dell'esofago	6,89
148	Peritonite e ascesso intestinale	3,52

Tabella 10.2 Stima variabilità e impatto economico per procedura (anno 2006)

Codice	Descrizione	Coeff. Rem. teorica	Variabilità (mln di euro)
068	Iniezione legatura varici esofagee	0,28	87,15
069	Dilatazione dell'esofago	1,39	2,57
070	Endoscopia e biopsia del tratto digerente superiore	2,98	0,06
076	Colonscopia e biopsia	0,52	27,08
077	Proctoscopia e biopsia anorettale	0,13	470,22
082	Colangiopancreatografia retrograda endoscopica	0,37	211,98
083	Biopsia del fegato	1,14	15,04

Tabella 10.3 Stima della variabilità economica per diagnosi (anno 2006)

Codice	Descrizione	Coeff. Rem. teorica	Variabilità (mln di euro)
006	Epatite	0,75	80,11
012	Tumori maligni dell'esofago	0,62	11,12
013	Tumori maligni dello stomaco	0,35	35,02
014	Tumori maligni del colon	0,60	45,95
015	Tumori maligni del retto e dell'ano	0,47	30,43
016	Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	0,44	71,61
017	Tumori maligni del pancreas	0,37	36,43
018	Tumori maligni di altri organi gastrointestinali e del peritoneo	0,43	22,79
138	Disturbi dell'esofago	0,85	36,44
139	Ulcera gastroduodenale (esclusa la emorragica)	0,82	16,94
140	Gastrite e duodenite	0,69	61,25
141	Altri disturbi dello stomaco e del duodeno	1,00	19,88
142	Appendicite e altre malattie dell'appendice	0,94	10,25
143	Ernia addominale	0,71	23,6
144	Enterite regionale e colite ulcerosa	0,46	58,28
145	Occlusione intestinale senza menzione di ernia	0,34	76,25
146	Diverticolosi e diverticolite	0,34	55,1
147	Malattie del retto e dell'ano	0,67	1,99
148	Peritonite e ascesso intestinale	0,52	6,74
149	Malattie delle vie biliari	0,38	151,15
150	Malattie epatiche da alcool	0,52	74,45
151	Altre malattie epatiche	0,70	259,51
152	Disturbi del pancreas (escluso diabete)	0,28	71,80
153	Emorragia gastrointestinale	0,22	117,02
154	Gastroenterite non infettiva	0,78	9,79
155	Altri disturbi gastrointestinali	0,62	61,51
251	Dolore addominale	0,67	90,08

- mediana rem. teorica (mln di euro): 83.18;
- terzo quartile rem. teorica (mln di euro): 181,97.

È stata anche condotta una stima della variabilità economica per ottenere una diagnosi di malattia digestiva (*Tabella 10.3*).

Questi dati di grande interesse confermano le conclusioni tratte dall'analisi dei ricoveri per malattie digestive ed evidenziano, ancora una volta, la netta distinzione del Paese in Regioni *virtuose* e *critiche*. Qualsiasi programma di riorganizzazione della rete ospedaliera/territoriale dovrà tenere nel massimo conto questa situazione.

11. L'offerta specialistica

L'assistenza e la formazione per le malattie dell'apparato digerente in Italia sono offerte da:

- 130 UU.OO. ospedaliere;
- 123 Dirigenti di II Livello;
- 173 Docenti Universitari di Ruolo;
- 20 Scuole di Specializzazione;
- 10 Dottorati di Ricerca, di cui 1 in Oncologia Digestiva ("Sapienza" Roma, II Facoltà, Ospedale S. Andrea).

Non è purtroppo disponibile, nemmeno a livello ministeriale, il numero complessivo di Dirigenti di I livello.

La *Tabella 11.1* riporta i dati ottenuti dai modelli ministeriali HSP 12 e HSP 13, relativi al 2008, sull'offerta specialistica delle UU.OO. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.
Sono considerati:

- il numero di UU.OO.;
- i posti letto totali;
- i posti letto ordinari, day-hospital e day-surgery;
- il rapporto posti letto/100.000 abitanti.

La *Tabella 11.2* riporta i dati sui ricoveri 2006 × 100.000 abitanti per MDC 6 e 7 e la percentuale sul totale dei ricoveri.

Tabella 11.1 Assistenza e formazione per le malattie dell'apparato digerente in Italia

Regione	UU.OO.	Posti letto totali	Posti letto ordinari	Posti letto day-hospital	Posti letto × 100.000 abitanti
Piemonte	12	136	114	22	3
Valle d'Aosta	1	15	14	1	12
Liguria	8	119	103	15 + 1 day-surgery	7
Lombardia	20	240	295	55	3
Trentino Alto Adige	2	34	28	4 + 2 day-surgery	7
Veneto	14	203	171	23 + 9 day-surgery	4
Friuli Venezia Giulia	2	6	3	3	1
Emilia Romagna	13	177	155	22	4
Marche	4	64	58	5 + 1 day-surgery	4
Toscana	9	150	116	34	3
Umbria	4	70	60	9 + 1 day-surgery	5
Lazio	19	245	193	52	5
Campania	19	207	154	51 + 2 day-surgery	3
Abruzzo	4	23	19	4	2
Molise	1	1	0	1	4
Puglia	12	279	253	26	7
Basilicata	0	0	0	0	0
Calabria	10	59	38	21	4
Sicilia	15	76	40	32 + 4 day-surgery	1
Sardegna	5	96	92	4	6
Totale	**174**	**2200**	**1906**	**384 + 20 day-surgery**	**4**

Tabella 11.2 Dati sui ricoveri 2006 × 100.000 abitanti per MDC 6 e 7

Regione	Ricoveri × 100.000 abitanti	% su totale ricoveri
Piemonte	135	14,8
Valle d'Aosta	560	48,5
Liguria	304	18,1
Lombardia	106	8,8
Trentino Alto Adige	139	11,3
Veneto	137	12,6
Friuli Venezia Giulia	38	3,5
Emilia Romagna	146	11,5
Marche	166	15,1
Toscana	134	12,4
Umbria	215	14,2
Lazio	251	14,7
Campania	203	8,7
Abruzzo	136	5,5
Molise	233	11,1
Puglia	338	17,9
Basilicata	84	4,7
Calabria	314	13,9
Sicilia	125	5,6
Sardegna	181	9,7

12. Gastroenterologia pediatrica

La gastroenterologia pediatrica ha in Italia un'importante tradizione dal punto di vista culturale e scientifico, oltre che assistenziale.
La Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) riunisce i pediatri dedicati in particolare alle malattie dell'apparato digerente e del fegato e alla nutrizione. Le *Tabelle 12.1* e *12.2* riportano le UO di Gastroenterologia Pediatrica, quelle in cui soci della SIGENP sono ritenuti di riferimento, e la disponibilità di Strutture di Endoscopia Digestiva Pediatrica.

Tabella 12.1 UO Pediatriche

Regione	UO Pediatriche		Referenti SIGENP
	Gastro	Endo	
Piemonte	2	2	11
Lombardia	3	3	8
Provincia Autonoma di Bolzano	–	–	1
Friuli Venezia Giulia	–	1	1
Veneto	1	4	4
Liguria	1	1	1
Emilia Romagna	–	4	6
Marche	–	–	4
Toscana	1	2	2
Umbria	–	–	1
Lazio	5	3	2
Abruzzo	1	1	1
Molise	–		–
Campania	1	2	3
Puglie	–	6	8
Basilicata	–	–	1
Calabria	2	2	4
Sicilia	1	3	–
Sardegna	–		–

Tabella 12.2 Strutture Endoscopiche: area

			Presso struttura adulti		
	No	Sì	No	Sì	Totale
Pediatrica	16	14	0	2	16
Chirurgica	9	5	4	0	9
Non pervenuti	6	3	1	2	6
Chirurgica + pediatrica	2	2			2
Altro	1	1			1
Totale	**34**	**25**	**5**	**4**	**34**

13. Endoscopia e fisiopatologia digestiva

L'importanza dell'endoscopia digestiva è stata sottolineata nel Piano Oncologico Nazionale 2010-2012, da cui si riprende l'inserto riportato nel *Box 13.1*. Secondo i dati provvisori e un'ulteriore elaborazione del Censimento delle Strutture di Endoscopia Digestiva promosso dalla Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED), in Italia vengono eseguite in un anno 1.711.601 procedure (28,7 per 1000 abitanti), di cui il 61,2% è rappresentato da procedure diagnostiche, l'11,6% da procedure terapeutiche, il 2,2% in emergenza, lo 0,5% in età pediatrica. Le prestazioni ambulatoriali di endoscopia e fisiopatologia digestiva eseguite nel 2010, secondo i dati NSIS (Nuovo Sistema Informativo Salute), sono 1.767.830 (vedi *Tabella 6.4*). La *Tabella 13.1* riporta i dati relativi al censimento SIED. Le procedure eseguite e i centri che eseguono procedure di II Livello sono invece riportati nelle *Tabelle 13.2* e *13.3*. Si osserva un significativo incremento sia quantitativo sia qualitativo dell'attività endoscopica (*Tabella 13.4*).

Procedure e loro appropriatezza

Esofagogastroduodenoscopia (EGDS)

Negli ultimi anni si è avuta una progressiva conversione della metodologia di prenotazione endoscopica da un sistema con filtro specialistico a uno *open-access*. La percezione generale e l'evidenza clinica che l'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) sia l'unico esame accurato e, sebbene invasivo, poco fastidioso per la diagnosi di patologie rilevanti del tratto digestivo superiore hanno determinato l'incremento incontrollato delle richieste di tale esame: per di più il gastroenterologo non ha strumenti validi, anche legali, per selezionare le richiesta che arrivano dal territorio, spesso senza alcuna appropriatezza clinica.

Alla valutazione pre-procedura dello specialista che, negli anni Ottanta-Novanta, decideva attivamente l'appropriatezza dell'indicazione si è sostituita la prenotazione diretta da parte dei pazienti, spesso tramite il CUP, e dei medici di medicina generale (MMG). Come conseguenza di tale situazione, due recenti indagini conoscitive effettuate dalla Società Italiana di Endoscopia Digestiva hanno mostrato come il 70-80% degli esami endoscopici sia richiesto da medici non specialisti, prevalentemente MMG, e solo il restante 20-30% da specialisti in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, con il risultato che il tasso complessivo di inappropriatezza ha raggiunto circa il 20-30%. Gli stessi dati ministeriali, riportati in altra parte di questo Documento, mostrano come

Box 13.1 Rinnovo tecnologico delle attrezzature

Endoscopia gastroenterologica

Azioni Programmatiche Triennio 2010-2012

- **Acquisizione di dati di attività certi, numerici e qualitativi**
  Si auspicano il rinnovo del protocollo d'intesa tra FISMAD e Ministero della Salute e l'estensione della raccolta dei dati gestionali alle prestazioni ambulatoriali. Inoltre, la creazione in rete di un database accessibile in tempo reale appare come lo strumento più idoneo a monitorare l'attività e a indirizzare gli interventi. I parametri di qualità includeranno appropriatezza, outcome diagnostico/terapeutico e rate di complicanze. La fattibilità del progetto sarà oggetto di valutazione da parte del Ministero.
- **Adeguamento tecnologico**
  La rottamazione degli strumenti ottici, l'ecoendoscopia e l'implementazione dei requisiti di sicurezza per le unità di endoscopia sono le priorità di ammodernamento. Per l'ecoendoscopia si auspica la creazione di un network limitato di centri di ecoendoscopia a elevato contenuto tecnologico e professionale.
- **Formazione e re-training**
  La formazione endoscopica deve essere inserita con specifico programma professionalizzante e con relativa valutazione periodica e finale, nell'ambito delle Scuole di Specializzazione di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. Il re-training deve essere promosso e certificato dalle Società scientifiche.
- **Sedazione profonda**
  L'accesso ad adeguata sedazione è cruciale ai fini dell'efficienza della pratica endoscopica in oncologia (screening, diagnosi, terapia), ma anche ai fini dell'umanizzazione dell'assistenza. In linea con l'evidenza disponibile in letteratura e seguendo l'esperienza di altri Paesi europei, la possibilità di praticare la sedazione profonda da parte del gastroenterologo anche in assenza dell'anestesista sarà oggetto prioritario di valutazione e codifica da parte della Commissione Programmazione del Ministero.
- **Innovazione gestionale con i medici di medicina generale**
  Rispetto all'indirizzo generale del Ministero della Salute volto a un maggiore coinvolgimento dei medici di medicina generale (MMG) nel processo diagnostico e terapeutico, l'endoscopia digestiva si avvale già oggi di un sistema di *open access endoscopy* grazie al quale i medici del territorio sono responsabilizzati rispetto all'indicazione a esami endoscopici in pazienti sintomatici, in particolare quelli con sospetto di cancro digestivo. È senz'altro da perseguire una migliore informazione dei MMG rispetto alle Linee guida di appropriatezza delle indicazioni e rispetto ai criteri di richiesta urgente. È auspicabile un loro coinvolgimento finalizzato soprattutto alla verifica dell'adesione degli assistiti rispetto al Programma Regionale offerto, ma anche a screening individuale opportunistico con conseguente report informativo alla Regione. Inoltre, il MMG dovrebbe sensibilizzare i parenti di primo grado di soggetti affetti da cancro rispetto a uno screening più aggressivo (colonscopia o TC-colonografia).
- **Certificazione degli operatori e delle strutture**
  Le Regioni, le ASL e le Aziende Ospedaliere, ciascuna per le proprie competenze, dovrebbero certificare operatori e strutture relativamente all'attività di screening per il cancro colon-rettale, facendo specifico riferimento ai requisiti minimi di qualità indicati dall'Osservatorio Nazionale Screening.
- **Remunerazione delle procedure**
  Sarà richiesto alle Società scientifiche un documento aggiornato di valorizzazione delle procedure endoscopiche di II livello attraverso l'analisi di costi, QALY (*quality-adjusted life year*), outcome (anche comparativamente a procedure terapeutiche alternative). Successivamente, la Commissione Programmazione del Ministero valuterà le possibilità di adeguamento tariffario.

soltanto il 12% di esse sia generato dall'indicazione di un gastroenterologo. Ne consegue che le risorse vengano significativamente sottoutilizzate a scapito non soltanto dei costi, ma anche della salute del paziente.

Infatti, in letteratura è stata evidenziata la relazione

Tabella 13.1 Dati del Censimento SIED (non definitivi)

Caratteristiche
- 408 Centri di Endoscopia Digestiva hanno risposto al Censimento, pari al 90% (70-100% nelle diverse Regioni)
- 15% Università
- 15% Istituzioni private (92% accreditate)
- 70% Ospedali
- 19,7 Strutture Complesse di Gastroenterologia
- 79,8% Strutture Semplici (o funzionali)
- 0,5% non riconosciute istituzionalmente
- 38,9% area chirurgica
- 58,8 area medica, con percentuali identiche fra Gastroenterologia e Medicina Interna
- 67,5% con posti letto, ma solo il 58% in degenza ordinaria

Strumentazione
- 4,5% endoscopi a fibre ottiche
- 3 anni anzianità media degli endoscopi
- 53% condizioni generali considerate buone, 35% discrete, 12% appena sufficienti
- Monitoraggio: 792 pulsossimetri, 470 monitor con ECG
- L'88,5% dei Centri dispone di carrello per l'emergenza con defibrillatore

Tempi di attesa (media)
- 53 giorni CS ambulatoriale
- 32 giorni EGDS ambulatoriale
- Il 24% dei Centri ha realizzato Programmi di miglioramento dell'Appropriatezza
- Il 24,5% dei Centri non esegue indagini in sedazione cosciente
- Il 26,9% dei Centri ha a disposizione un anestesista, nel 29,5% solo per le endoscopie in emergenza-urgenza

Risk-management
- L'84,3% dei Centri non applica una metodologia di *risk-management*
- Il 4,3% dei Centri ha segnalato infezioni trasmesse a pazienti o al personale

diretta fra l'appropriatezza dell'indicazione all'endoscopia e la possibilità di ottenere un reperto clinicamente rilevante. Altra conseguenza negativa dell'eccesso di domanda dovuto all'*open access* è il sostanziale allungamento dei tempi di attesa delle prestazioni endoscopiche, cosicché pazienti che potrebbero giovarsi di una diagnosi precoce sono obbligati ad aspettare fino a 6-12 mesi, con il rischio di un peggioramento dell'eventuale patologia neoplastica e della prognosi.

Tempi di attesa per EGDS

Numerose Linee guida di appropriatezza sono state prodotte in Europa e negli Stati Uniti per ovviare a tale situazione: l'appropriatezza può essere considerata come un test pre-endoscopico che può risultare positivo o negativo a seconda dell'aderenza dell'indicazione prescritta alle Linee guida disponibili e che, quando negativo, dovrebbe prevedere la non esecuzione dell'EGDS. Secondo l'EPAGE (*European Panel on Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy*), l'appropriatezza è idealmente determinata dall'applicazione dei risultati di studi di alta qualità a pazienti con caratteristiche simili a quelle dei soggetti arruolati in tali studi. L'endoscopia gastrointestinale dovrebbe perciò essere eseguita soltanto in situazioni cliniche in cui la procedura può avere un impatto favorevole sull'outcome del paziente.

In mancanza di studi randomizzati sull'efficacia di tali Linee guida è stata eseguita una metanalisi come surrogato degli studi controllati che valutavano l'appropriatezza secondo le Linee guida; sono stati inclusi 8 studi sui 23 selezionati, per un totale di 13.856 pazienti (*Figure 13.1* e *13.2*). L'appropriatezza appare essere significativamente associata con la diagnosi di reperti rilevanti e di neoplasie. Nel complesso, il giudizio clinico pre-endoscopico di appropriatezza ha avuto:
- prevalenza pre-test = 46%;
- sensibilità = 85%;
- specificità = 28%;
- VPN = 68%;
- VPP = 50%.

Appare perciò utile verificare l'appropriatezza dell'esame prima di eseguirlo. Un problema pratico deriva dalla difficoltà di tale verifica, che può richiedere più tempo dell'esecuzione stessa del-

Tabella 13.2 Procedure endoscopiche

Procedure di endoscopia diagnostica
Esofagogastroduodenoscopia (EGDS)
Colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE)
Digiuno-ileoscopia anterograda
Anoscopia
Anorettoscopia con strumento rigido
Rettosigmoidoscopia (RS)
Colonscopia sinistra
Colonscopia totale
Colonscopia totale con ileoscopia retrograda
Ileoscopia anterograda (push)
Biopsie
Colorazioni vitali
Prelievo per citologia
Ecoendoscopia esofagea
Ecoendoscopia gastrica
Ecoendoscopia duodeno-pancreatica
Ecoendoscopia del colon-retto
Video-capsula

Procedure di fisiopatologia digestiva
pH-metria esofagea
Impedenziometria esofagea
Manometria esofagea
Manometria anorettale
Breath test lattosio, lattulosio, glucosio ecc.

Procedure di endoscopia interventistica
Polipectomia (singolo polipo, singola sede)
Dilatazione meccanica
Dilatazione pneumatica
Posizionamento protesi esofagea in plastica
Posizionamento protesi esofagea espansibile
Estrazione di corpo estraneo
Legatura elastica di varici esofagee o anorettali
Scleroterapia
Emostasi con elettrocoagulazione
Emostasi con sonda diatermica
Emostasi con clip metalliche
Mucosectomia
Laserterapia
Posizionamento endo sondino nasogastrico
Posizionamento sonda decompressiva
Posizionamento PEG
Inserzione e rimozione pallone gastrico
Vie biliari e pancreatiche
Sfinterotomia papilla
Estrazione calcoli e pulizia via biliare
Litotripsia meccanica endoluminale
Drenaggio naso-biliare o naso-pancreatico
Dilatazione vie biliari/pancreatiche
Posizionamento protesi biliare/pancreatica
Posizionamento protesi espansibili
Drenaggio cisti pancreatiche
Grosso intestino
Dilatazione stenosi colon
Posizionamento protesi
Asportazione corpi estranei

Tabella 13.3 Centri che eseguono procedure endoscopiche di 2° livello (% 2008)

Procedura	%
Polipectomia	93
Mucosectomia colon	74
Endoprotesi esofago	67
Mucosectomia tratto superiore	59
Endoprotesi bilio-pancreatiche	59
Endoprotesi colon	58
Ecoendoscopia diagnostica	40
Ecoendoscopia operativa	19
Terapia fotodinamica	4

Tabella 13.4 Attività di endoscopia in Italia: confronto fra censimenti per parametri elementari

	2001*	2006**
Colonscopi a fibre ottiche	29%	14%
Colonscopi elettronici	71%	86%
	2001*	**2008*****
EGDS diagnostiche	71%	56%
CS diagnostiche	29%	44%
EGDS operative	43%	29%
CS operative	57%	71%
Ecoendoscopie	0,4%	4,4%

* Censimento Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED).
** Indagine condotta in 36 Centri SIED.
*** Censimento 2008.

l'esame. Ne deriva la difficoltà dell'utilizzazione per la programmazione dei tempi di attesa.

La programmazione dei tempi di attesa

L'associazione tra sintomi di allarme e diagnosi di neoplasia ha condotto varie Società scientifiche nazionali e internazionali a introdurre un semplice triage di comprensione immediata, analogo ai modelli di triage utilizzati nella medicina d'urgenza. In uno studio recente patrocinato dalla SIED, le indicazioni all'EGDS sono state raggruppate in tre codici secondo il rischio di patologia rilevante:

- giallo = sintomi d'allarme, EGDS entro 2 settimane;

- RR = 1,64 (IC 95% 1,55-1,73)
- ARR = 20% (IC 95% 18,0-22,0)
- NNT = 5 (IC 95% 4,5-5,5)

Studio o sottogruppo	Appropriatezza Eventi	Appropriatezza Totale	Inappropriatezza Eventi	Inappropriatezza Totale	Peso	*Risk ratio* M-H *fixed*, IC 95%
AL Romahi	21	58	6	22	0,6%	1,33 (0,62-2,85)
Bersani	988	1796	86	204	10,9%	1,30 (1,11-1,54)
Chan	386	950	31	126	3,8%	1,65 (1,21-2,26)
Froelich	615	1025	243	656	20,8%	1,62 (1,45-1,81)
Gonvers	123	252	86	190	6,9%	1,08 (0,88-1,32)
Hassan	2514	4834	416	1436	45,1%	1,80 (1,65-1,96)
Kaliszan	113	229	24	98	2,4%	2,01 (1,39-2,92)
Rossi	711	1499	80	278	9,5%	1,65 (1,36-2,00)
Totale (IC 95%)		**10.643**		**3010**	**100,0%**	**1,64 (1,55-1,73)**
Totale eventi	5471		972			

Eterogeneità: Chi² = 29,78, df = 7 (p = 0,0001); I² = 76%
Test per l'effetto totale: Z = 17,28 (p < 0,00001)

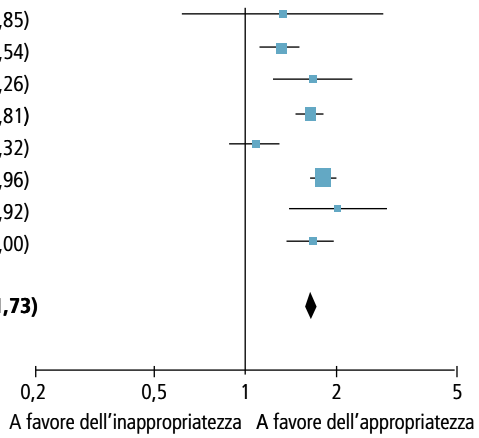


Figura 13.1 Prevalenza di reperti rilevanti in funzione dell'appropriatezza dell'indicazione. ARR, *absolute risk reduction*; IC, intervallo di confidenza; NNT, *number needed to scope*; RR, *relative risk*.

Prevalenza = 1,9%
258/262 in esami appropriati; 4/262 in esami inappropriati
Sensibilità = 97%
RR = 6,3 (IC 95% 3,5-11)
ARR = 2% (IC 95% 2-3%)
NNT = 50 (IC 95% 33-50)

Studio o sottogruppo	Appropriatezza Eventi	Appropriatezza Totale	Inappropriatezza Eventi	Inappropriatezza Totale	Peso	*Risk ratio* M-H *fixed*, IC 95%	Anno
Gonvers	2	252	0	190	3,2%	3,77 (0,18-78,17)	1996
Froelich	29	1025	0	656	3,4%	37,78 (2,31-617,25)	2000
Rossi	32	1499	6	278	56,2%	0,99 (0,42-2,34)	2002
Bersani	36	1796	2	204	19,9%	2,04 (0,50-8,43)	2004
AL Romahi	0	58	0	22		Non stimato	2004
Chan	18	950	0	126	4,9%	4,94 (0,30-81,49)	2004
Kaliszan	9	229	0	98	3,9%	8,18 (0,48-139,15)	2006
Hassan	132	4834	1	1436	8,6%	39,21 (5,49-280,19)	2007
Totale (IC 95%)		**10.643**		**3010**	**100,0%**	**6,28 (3,53-11,15)**	
Totale eventi	258		9				

Eterogeneità: Chi² = 25,13, df = 6 (p = 0,0003); I² = 76%
Test per l'effetto totale: Z = 6,27 (p < 0,00001)

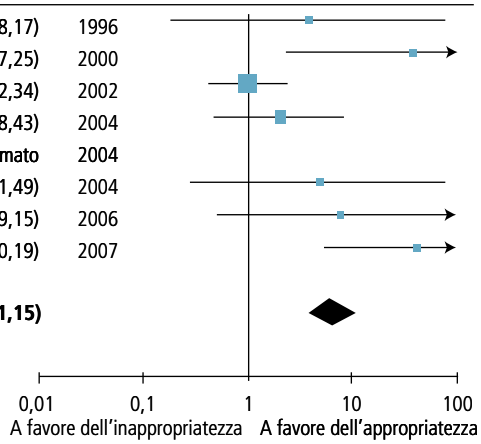


Figura 13.2 Prevalenza di neoplasia in funzione dell'appropriatezza dell'indicazione. ARR, *absolute risk reduction*; IC, intervallo di confidenza; NNT, *number needed to scope*; RR, *relative risk*.

- verde = epigastralgia, dispepsia e reflusso gastroesofageo, EGDS entro 2 mesi;
- bianco = follow-up, EGDS oltre 2 mesi.

La *Tabella 13.5* riporta i risultati del triage.

Questo strumento permette all'operatore di gestire in maniera razionale i propri tempi di attesa, dando la priorità agli esami più urgenti e ritardando, ma non annullando, quelli che si associano a un più basso rischio di malattia.

Un successivo studio prospettico multicentrico ha comparato differenti strategie cliniche e metodologie statistiche per selezionare i pazienti da sottoporre a EGDS:

- Linee guida per l'appropriatezza;
- età, sesso;
- sintomi di presentazione e d'allarme (dispepsia, sintomi da reflusso, sintomi atipici di reflusso, anemia, calo poderale non giustificato, vomito ricorrente, disfagia, masse addominali, sanguinamento gastrointestinale, storia familiare di cancro gastrico, diagnosi di precedente endoscopia, terapia concomitante, inibitori di pompa protonica, altri antisecretori, antiacidi, farmaci antinfiammatori non steroidei, anti-COX2, acido acetilsalicilico);
- modelli di analisi multivariata e di reti neurali artificiali (ANN).

Un totale di 8252 pazienti consecutivi riferiti per essere sottoposti a EGDS durante un periodo di 1 mese è stato arruolato in 57 centri. Prima dell'esame l'esaminatore verificava l'appropriatezza secondo le Linee guida dell'*American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) e raccoglieva i dati clinici e demografici. Outcome dello studio erano l'identificazione di reperti rilevanti e di neoplasie maligne (*Box 13.2*). Venivano confrontati l'accuratezza delle seguenti strategie cliniche e fattori predittivi:

- appropriatezza delle Linee guida ASGE (esame indicato *vs* non indicato);
- raccolta semplificata dati (età > 45 anni o sintomi d'allarme *vs* età < 45 anni senza sintomi d'allarme);
- modelli di regressione logistica;
- modelli di reti neurali artificiali (ANN).

Sono stati complessivamente diagnosticati 3803 (46%) reperti rilevanti e 132 (1,6%) neoplasie maligne. Sensibilità, specificità e area sotto la curva (*area under the curve*, AUC) e risultati dei modelli statistici applicati erano simili a quelli delle Linee guida ASGE per reperti rilevanti (82%/26%/0,55 *vs* 88%/27%/0,52) e per il cancro (97%/22%/0,58 *vs* 98%/20%/0,58). I modelli di regressione logistica e di ANN apparivano sostanzialmente più accurati con un'AUC di 0,82 e 0,87, rispettivamente. Lo studio prospettico confermava che un semplice sistema predittivo basato sull'età e sui sintomi d'allarme è utile quanto le più complesse Linee guida ASGE.

Un'esperienza simile è stata condotta alla fine degli anni Ottanta con il Progetto Dispepsia che, sulla base della determinazione del peso dei singoli sintomi basata sulla statistica bayesiana, identificava i valori soglia per le singole patologie digestive alte e indicava al di sopra di quale valore era necessaria l'esecuzione dell'EGDS.

Tabella 13.5 Risultati del triage

Codice triage	Frequenza % (n = 7193)	% EGDS appropriate	Reperti rilevanti %	Cancro %
Giallo	14,8	95,4	49,8	6,4
Verde	64,9	80,9	41,7	1,4
Bianco	13,6	61,6	45,5	0,9

Box 13.2 Esofagogastroduodenoscopia (EGDS): indicazioni

Sulla base dei dati esposti e in accordo con le Linee guida ASGE si ritiene che l'EGDS sia indicata per:
- disturbo dell'addome se associato a sintomi e segni successivi per patologia organica in pazienti di età > 45 anni;
- disfagia o odinofagia;
- vomito persistente di causa sconosciuta;
- sintomi digestivi in pazienti con neoplasie di altri organi;
- poliposi adenomatosa familiare;
- per la conferma e la diagnosi istologica in caso di lesioni radiologicamente dimostrate come:
  - sospette neoplasie,
  - ulcere gastriche o esofagee (biopsie),
  - stenosi o ostruzione del tratto gastrointestinale superiore;
- sanguinamento gastrointestinale:
  - nei pazienti attivamente sanguinanti o con sanguinamento recente,
  - quando si sospetta una perdita ematica cronica,
  - anemia sideropenica se la situazione clinica suggerisce una causa a carico del tratto digestivo superiore o quando la colonscopia è negativa;
- per effettuare un trattamento endoscopico (emostasi, dilatazione di stenosi, posizionamento di endoprotesi, ablazione o resezione di tumori o lesioni precancerose).

L'EGDS è controindicata:
- quando il rischio della procedura è superiore al beneficio atteso;
- quando manca il consenso alla procedura;
- quando si sospetta una perforazione.

L'EGDS non è indicata:
- quando il risultato dell'esame non modifica il trattamento o la gestione del paziente;
- per il follow-up periodico di malattie benigne guarite, eccetto nei casi in cui sia raccomandato un programma di sorveglianza di una condizione preneoplastica;
- per la valutazione di sintomi già considerati come funzionali (eccezionalmente l'endoscopia può essere eseguita una volta per escludere la presenza di malattie organiche, specialmente se i sintomi non rispondono alla terapia);
- nel caso di adenocarcinoma metastatico di origine sconosciuta, quando il risultato non può modificare il trattamento.

L'EGDS sequenziale o periodica può essere:
- indicata:
  - per la sorveglianza di pazienti con condizioni precancerose (es. esofago di Barrett);
- non indicata:
  - per la sorveglianza di insorgenza di tumore in pazienti con atrofia gastrica, anemia perniciosa o precedenti interventi chirurgici allo stomaco per patologia benigna,
  - per la sorveglianza di malattie benigne guarite come esofagite, ulcera gastrica o duodenale,
  - per la sorveglianza dopo ripetute dilatazioni di stenosi benigne, a meno che non intervenga un cambiamento di sintomatologia.

La procedura prevedeva la raccolta di 49 voci di storia clinica ed esame obiettivo che comunque andrebbero raccolte durante la visita medica che dovrebbe precedere l'esame endoscopico.

Colonscopia

Il problema dell'appropriatezza si pone anche per la colonscopia diagnostica.

La colonscopia diagnostica è generalmente indicata se sono presenti sintomi d'allarme (*Tabella 13.6*).
L'appropriatezza in caso di anemia sideropenica ed ematochezia è legata ai fattori riportati nella *Tabella 13.7*.
La colonscopia diagnostica può essere eseguita entro 60 giorni per:

- alterazioni al clisma opaco per difetto di riempimento;
- alterazioni all'ECO/TC/RM (es. ispessimento di parete o lesioni secondarie epatiche di ndd);
- sanguinamento gastroenterico sporadico o di modesta entità;
- sangue occulto positivo specie con dimagramento, alterazioni dell'alvo; +/– familiarità;
- calo ponderale significativo (dopo aver escluso altre eziologie).

La colonscopia di sorveglianza può essere eseguita oltre 60 giorni per:

- sorveglianza periodica di pazienti operati per neoplasia;
- sorveglianza periodica di pazienti sottoposti a polipectomia endoscopica o chirurgica;
- sorveglianza periodica in pazienti con familiarità per cancro colon-rettale;
- sorveglianza periodica in pazienti affetti da malattie infiammatorie intestinali.

La colonscopia diagnostica non è generalmente indicata per:

- adenocarcinoma metastatico di cui non si conosce la sede primitiva se i risultati dell'endoscopia non modificano la gestione terapeutica;
- follow-up routinario di malattia infiammatoria del colon (eccetto che per la sorveglianza del cancro);

Tabella 13.6 Segni, sintomi o combinazioni per i quali è indicata la colonscopia

	Età soglia
• Rettorragia con variazione dell'abitudine dell'alvo con feci non formate e/o aumentata frequenza della defecazione da almeno 6 settimane	Qualsiasi età
• Massa addominale palpabile	Qualsiasi età
• Massa rettale (non pelvica) palpabile	Qualsiasi età
• Rettorragia senza altri sintomi	> 60 anni
• Variazione dell'abitudine dell'alvo: feci non formate e/o aumentata frequenza della defecazione senza rettorragia da almeno 6 settimane	> 60 anni
• Anemia ipocromica senza causa evidente - Hb < 10 g/uomo e < 10 g/donna in postmenopausa	Non criteri legati all'età
• Valutazione di alterazioni rilevate con tecniche di imaging	Non criteri legati all'età
• Screening e sorveglianza (familiarità) di neoplasie del colon (vedi Capitolo 4 "La prevenzione")	Non criteri legati all'età
• Nel follow-up di pazienti con malattie infiammatori intestinali per sorveglianza cancro	N. anni dalla diagnosi

Tabella 13.7 Appropriatezza dell'indicazione a colonscopia in soggetti sintomatici (da Arditi et al. 2009)

Anemia sideropenica	Ematochezia
Età ≥ 50 anni: sempre*	Età > 50 anni: sempre**
Età < 50 anni, ma:	Età < 50 anni, ma:
• non identificata la possibile sede del sanguinamento	• fattori rischio per cancro colon-rettale
• dolore addominale	• non sangue rosso vivo***

* A meno che anoscopia o rettosigmoidoscopia abbiano identificato la lesione sanguinante o una colonscopia negativa sia stata eseguita nei 5 anni precedenti.
** Anche se è stata identificata endoscopicamente lesione del tratto digestivo superiore o se colonscopia di screening negativa nei 5 anni precedenti.
*** Nelle donne deve essere prima esclusa una causa ginecologica.

- sanguinamento del tratto digestivo superiore o melena con sorgente dimostrata a carico del tratto digestivo superiore.

Colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE)

Questa indagine, dal punto di vista diagnostico, trova oggi minore indicazione per la possibilità di ottenere informazioni utili da una tecnica non invasiva come la colangio-wirsungrafia RM, mentre ha un elevato valore terapeutico. Le *Tabelle 13.8* e *13.9* riportano le indicazioni del *National Institutes of Health* (NIH) e le Linee guida ASGE.
In particolare, nel cancro del pancreas permette il drenaggio dell'ittero: una metanalisi del 2009 della Cochrane Collaboration ha confrontato i risultati della chirurgia e della CPRE nel trattamento palliativo dell'ittero. Nessuna differenza è stata osservata in termini di successo tecnico, successo terapeutico e sopravvivenza. Il drenaggio endoscopico con protesi in plastica comporta un rischio di complicanze significativamente minore (*odds ratio* 0,60), ma con un maggiore rischio di recidiva dell'ittero prima della morte. L'utilizzo di protesi espansibili non migliora il successo tecnico, ma prolunga la durata di pervietà della protesi. Gli autori concludono che tutti i pazienti con ittero ostruttivo secondario a carcinoma pancreatico non resecabile dovrebbero essere sottoposti a drenaggio endoscopico, in caso di breve spettanza di vita con protesi in plastica, negli altri casi con protesi espansibili.
La colangiografia percutanea (PTC) trova applicazione solo di tipo interventistico, con l'introduzione per via percutanea transepatica di protesi biliari per il trattamento palliativo delle stenosi neoplastiche e, in caso di fallimento della CPRE, nel drenaggio biliare.
L'ASGE ha indicato che l'esperienza necessaria per praticare l'endoscopia operativa delle vie biliari debba essere di almeno 180-200 procedure l'anno, almeno il 50% delle quali con componente terapeutica (sfinterotomia, estrazione di calcoli, litotripsia, dilatazione di stenosi, posizionamento di protesi) e con un tasso di successo nella procedura > 80%.

Tabella 13.8 Colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE): indicazioni (NIH, 2002)

- Coledocolitiasi
- Ittero ostruttivo
- Dilatazione del coledoco
- Pancreatite acuta
- Colangite
- Palliazione del cancro del pancreas o vie biliari
- Biopsie in sospetto cancro del pancreas o vie biliari

Tabella 13.9 Colangio-pancreatografia retrograda endoscopica (CPRE): Linee guida ASGE (2005)

- Studi controllati prospettici
- Studi osservazionali
- Opinione di esperti
- Procedura terapeutica per il trattamento di patologia bilio-pancreatica (C)
- Non deve essere seguita per la diagnostica, in mancanza di indicazione da altri studi, e in preparazione della colecistectomia laparoscopica (B)
- Trattamento di stenosi o lesioni delle vie biliari con perdita della bile, prima linea (B)
- Pancreatite acuta ricorrente (B)
- Trattamento di stenosi sintomatiche della pancreatite cronica (B)
- Palliazione di stenosi biliari maligne con posizionamento di protesi (B)
- Diagnosi e trattamento di litiasi pancreatica (B)
- Posizionamento di protesi per il trattamento delle lesioni del dotto pancreatico (B)
- Drenaggio di pseudocisti pancreatiche sintomatiche e di raccolte liquide pancreatiche in pazienti con storia di pancreatite (B)
- Pancreatoscopia ed ecoendo intraduttale per diagnosi di cancro del pancreas

Video-capsula endoscopica

La video-capsula endoscopica (*wireless capsule endoscopy*, WCE) è una tecnologia primariamente

messa a punto per fornire immagini dell'intestino tenue per lo studio, in particolare, del sanguinamento digestivo non diagnosticato con le altre metodiche endoscopiche e di imaging (*obscure gastrointestinal bleeding*, OGIB), ma anche per la diagnosi e la valutazione della severità della malattia di Crohn (CD), della celiachia (COD) e della poliposi familiare (FAP). La procedura richiede una grande esperienza da parte dell'esaminatore, che deve avere un adeguato training. L'AGENAS ha prodotto un documento di *Health Technology Assessment* allo scopo di valutare correttamente i costi e le indicazioni della tecnica considerando in particolare, dato il costo elevato, la reale appropriatezza dell'indicazione.
Sono state in seguito disegnate capsule endoscopiche per lo studio dell'esofago e del colon.
La capsula endoscopica per l'esofago ha una moderata sensibilità e specificità per la diagnosi di esofago di Barrett in pazienti con reflusso gastroesofageo. L'EGDS rimane la modalità di scelta per la valutazione di un sospetto di esofago di Barrett. La capsula potrebbe trovare applicazione nello screening delle varici esofagee in soggetti cirrotici.
La capsula endoscopica per lo studio del colon è stata utilizzata in confronto con la colonscopia per l'identificazione di neoplasie: la sensibilità e la specificità della capsula nell'individuare polipi > 6 mm di diametro è stata rispettivamente del 64% (IC 95% 59-2) e dell'84% (IC 95% 81-87) e nell'individuare adenomi avanzati del 73% (IC 95% 61-83) e del 79% (IC 95% 77-81). La colonscopia ha individuato 19 cancri, dei quali 14 confermati dalla capsula (sensibilità 74%; IC 95% 52-88).
I risultati evidenziano che allo stato attuale la capsula "non vede" il 36% dei polipi maggiori di 6 mm identificati alla colonscopia e circa 1 cancro su 4. Questi risultati, insieme con la necessità di una pulizia più radicale, nonché il suo attuale alto costo, mettono in discussione la raccomandazione di tale metodica per la prevenzione secondaria. Sono comunque stati pubblicati in seguito numerosi altri contributi che ne suggeriscono invece l'impiego, in particolare per l'alto valore predittivo negativo.

Ecoendoscopia

La dotazione strumentale minima disponibile deve comprendere:

- 1 video-ecoendoscopio diagnostico radiale;
- 1 video-ecoendoscopio operativo settoriale.

L'ecoendoscopia è la modalità di imaging più accurata per la stadiazione loco-regionale (T e N) iniziale nel cancro esofageo, gastrico, rettale e pancreatico. A fronte di questo ruolo via via consolidatosi, l'ecoendoscopia ha avuto nell'ultimo decennio un'importante diffusione tecnologica (acquisizione dello strumento) spesso accompagnata, però, da una formazione degli operatori inadeguata e da un sottoutilizzo della metodica in termini numerici (pochi esami per struttura e per operatore) e qualitativi (non esecuzione di agoaspirato). Questo squilibrio persiste, addirittura sembra aggravarsi nel tempo (*Tabella 13.10*), e riguarda anche strutture ospedaliere di alto livello. Colpisce in particolare il numero esiguo di Centri (meno di 1/3) e delle Unità di Endoscopia (meno di 1/5) in grado di eseguire un FNA (*fine-needle-aspirate*) sotto guida ecoendoscopica. È pertanto ovvia la necessità di provvedere, da un lato, a una pianificazione territoriale che identi-

Tabella 13.10 Survey ecoendoscopica (da De Luca et al. 2007)

UU.OO. < 100 procedure/anno	47%
Esperienza agoaspirato	75%
< 5 agoaspirati/mese	62%
Operatori che hanno eseguito < 500 ecoendoscopie	47%

fichi Centri Regionali di riferimento e, dall'altro lato, di fornire una formazione professionale specifica e continua ai gastroenterologi che si dedicano alla metodica.

L'impiego dell'ecoendoscopia è indicato:

- nel cancro esofageo per:
  - decidere l'iter terapeutico, dopo avere effettuato una TC per escludere metastasi a distanza. Utili le minisonde nelle stenosi esofagee,
  - evidenziare metastasi nei linfonodi a distanza (asse celiaco: stadiazione N1),
  - prelevare materiale citologico e/o bioptico,
  - stadiazione dopo terapia neoadiuvante. Una recente metanalisi ha concluso che l'ecoendoscopia ha un'eccellente sensibilità e specificità nell'accuratezza diagnostica dello stadio TN del cancro esofageo, migliore in T4 che in T1. La FNA migliora l'accuratezza della stadiazione N;
- nel cancro dello stomaco per:
  - stadiazione locoregionale per pianificare l'intervento (es. tumori prossimali, linite plastica),
  - differenziare con minisonde gli stadi T1m e T1sm nell'ambito dell'*early gastric cancer* (eventuale trattamento endoscopico);
- nel cancro del retto per:
  - valutare l'interessamento dei bordi e l'invasione,
  - valutare l'interessamento di organi adiacenti;
- nel cancro del pancreas per:
  - sospetto clinico,
  - diagnosi: stadiazione locale preoperatoria;
- nella valutazione dell'invasione vascolare, dopo avere effettuato TC spirale, se:
  - TC negativa pur in presenza di sintomi,
  - TC negativa per metastasi, positiva per tumore e dubbia per resecabilità,
  - FNA in pazienti TC positivi giudicati non operabili per avere conferma citologica della malignità della lesione;
- per evitare interventi chirurgici a scopo esplorativo;
- per evitare chemioterapia a pazienti con lesioni non neoplastiche.

Nella *Tabella 13.11* sono riportate le performance dell'ecoendoscopia.

La visualizzazione delle cinque tonache parietali del tratto gastroenterico permette, inoltre, l'identificazione di carcinoidi (stomaco, duodeno e retto) e gastrinomi (duodeno) sottomucosi, indirizzando anche la scelta terapeutica, poiché le lesioni interessanti le tonache sottomucose, ma con risparmio della tonaca muscolare propria, sono passibili di escissione per via endoscopica mediante mucosectomia: in tal caso è fondamentale l'integrità della tonaca muscolare propria per prevenire la complicanza perforativa. L'ecoendoscopia rileva tumori endocrini pancreatici di piccole dimensioni, fino a 3 mm, difficilmente identificabili con altre metodiche per immagine, che appaiono come masserelle omogenee, relativamente ipoecogene, a margini netti e arrotondati, a volte di difficile differenziazione rispetto ai linfonodi, soprattutto se localizzati sulla superficie della ghiandola pancreatica. In questi casi la biop-

Tabella 13.11 Performance dell'ecoendoscopia

	Sensibilità (%)	Accuratezza (%)
Neoplasia dell'esofago		66
T1	43	
T2	88	
T3	96	
T4	100	
Neoplasia dello stomaco		80
T1	71	
T2, T3	100	
Neoplasia del retto		74
T1	94	
T2	73	
T3	92	
T4	94	

sia ecoendoscopica diventa fondamentale. Non vi sono differenze ecostrutturali fra tumori funzionanti, che causano una sindrome clinica da ipersecrezione ormonale, e non funzionanti, che sono invece clinicamente silenti. La precisa localizzazione del tumore neuroendocrino pancreatico ha lo scopo di confermare la diagnosi e facilitare la chirurgia.

Manometria esofagea

Le indicazioni alla manometria esofagea sono riportate nella *Tabella 13.12*.
L'*American Gastroenterological Association* (AGA) prevede il Core Curriculum riportato nella *Tabella 13.13* per un gastroenterologo che si interessi a studi di motilità.

Tabella 13.12 Manometria esofagea: indicazioni

- Disfagia endoscopicamente negativa
- Dolore toracico non cardiaco
- Reflusso gastroesofageo (valutazione preoperatoria)
- Sospetta connettivite
- Valutazione postoperatoria
- Posizionamento del catetere intraesofageo (es. sonda pH-metrica)

Tabella 13.13 Core Curriculum AGA

	N. procedure eseguite
• Motilità esofagea	
- standard	50
- test provocazione	20
- pH esofageo 24h	25
• Motilità gastrica	
- catetere perfuso	25
- valutazione scintigrafica svuotamento gastrico	25
• Motilità anorettale	
- manometria sfintere anale	30
- biofeedback	10
- elettromiografia anorettale	20

pH-metria esofagea 24h

Nella *Tabella 13.14* sono riportate le indicazioni alla pH-metria esofagea 24h, mentre nella *Tabella 13.15* le controindicazioni.

pH-impedenziometria esofagea 24h

La pH-impedenziometria esofahea 24h è una nuova metodica diagnostica ambulatoriale che permette di valutare le caratteristiche fisiche (reflusso liquido, gassoso o misto) e chimiche (acido e non-acido) del materiale che refluisce dallo stomaco in esofago (*Tabella 13.16*).
Inoltre, essa fornisce un ulteriore importante dato che consiste nella migrazione prossimale esofagea del refluito con l'impiego di un unico catetere inserito in esofago per via nasale.

Tabella 13.14 pH-metria esofagea: indicazioni

- Sintomi tipici di MRGE in assenza di lesioni endoscopiche (NERD)
- Esofagite non responder alla terapia medica
- Pre/post-chirurgia
- Sintomi atipici, una volta escluse le cause
  - orl (laringiti ricorrenti)
  - bpn (asma, tosse non produttiva)
  - cardiologiche (dolore toracico)

Tabella 13.15 pH-metria esofagea: controindicazioni

Assolute
- Stenosi o ostruzione della faringe o dell'esofago superiore
- Alterazioni bollose della mucosa esofagea
- Patologie cardiache in cui sia controindicata una stimolazione vagale
- Coagulopatie gravi e non controllate
- Non compliance del paziente

Relative
- Tumori o ulcere dell'esofago
- Grosse varici esofagee
- Grossi diverticoli esofagei o crico-faringei

Tabella 13.16 ph-impedenziometria: indicazioni

- Quantificazione del tempo di esposizione all'acido (*chemical exposure time*)
- Correlazione dei sintomi con i reflussi acidi
- Quantificazione del tempo di esposizione al bolo acido e non acido
- Qualificazione del materiale refluito (liquido, misto o gassoso)
- Determinazione dell'altezza dei reflussi
- Discriminazione delle deglutizioni acide
- Valutazione della responsabilità di un reflusso patologico nella genesi di sintomi extraesofagei (tosse cronica, asma, raucedine ecc.)
- Studio preoperatorio di pazienti con reflusso patologico che sono destinati all'intervento chirurgico di fundoplicatio secondo Nissen

Le controindicazioni sono le stesse della pH-metria esofagea.

Manometria anorettale

Nella *Tabella 13.17* sono riportate le indicazioni alla manometria anorettale.

Requisiti strutturali delle diagnostiche di endoscopia digestiva

- Posizione: facilmente raggiungibile sia per i degenti sia per i pazienti ambulatoriali (se possibile ingressi e percorsi differenziati).
- Spazi attesa preprocedura e recupero/risveglio postprocedura.
- Diagnostiche dedicate a specifiche procedure (*Tabella 13.18*).
- Attrezzature:
  - endoscopia diagnostica di base (*Tabella 13.19*);
  - endoscopia operativa di base (*Tabella 13.20*).

Nella *Tabella 13.21* sono riportati i requisiti per la disinfezione/lavaggio e nella *Tabella 13.22* i ri-

Tabella 13.17 Manometria anorettale: indicazioni

- Stipsi cronica
- Incontinenza fecale
- Riabilitazione/biofeedback per stipsi da alterata defecazione e per incontinenza
- Valutazione preinterventi proctologici

Tabella 13.18 Diagnostiche endoscopiche

Ambienti o spazi	Note
Diagnostica endoscopica standard	Equiparata alle sale chirurgiche secondo norme CEI (Comitato Elettrotecnico Italiano)
Diagnostica endoscopica con utilizzo di apparecchi radiologici (CPRE, dilatazioni ecc.)	Apparecchio radiologico fisso o mobile ad arco
Ambiente per risveglio/osservazione postprocedura	Possibilità di monitoraggio cardiorespiratorio

Tabella 13.19 Endoscopia diagnostica

Dotazione minima: 2 gastroscopi flessibili standard 2 colonscopi flessibili standard	Numero correlato a qualità e a quantità delle prestazioni pianificate in elezione e in urgenza (rapporto apparecchi/cicli di disinfezione/attività)
Armadi areati per endoscopi Stoccaggio verticale	Nell'ambiente di reprocessing
Lettini endoscopici	Possibilità di mobilizzazione, forniti di ruote
Accessori: pinze, aghi per iniezione, anse per polipectomia, accessori e dispositivi per emostasi	Disponibili in almeno un tipo
N. 2 colonne fornite di: fonti luminose, centraline video, monitor	Di cui una per emergenze, di immediato utilizzo
Sistema di refertazione Sistema di documentazione video/fotografico	Computer in ogni diagnostica, collegati in rete
Sistema di monitoraggio paziente: - pulsossimetro, rilievo pressione arteriosa ecc.	In ogni diagnostica
Carrello per le emergenze	
Dispositivi per incannulazione venosa	
Elettrobisturi	Norme CEI
2 frigoriferi	Per farmaci e 1 per campioni biologici

Tabella 13.20 Endoscopia operativa

Dotazione minima: 2 gastroscopi operatori 2 colonscopi con ampio canale bioptico 1 gastroscopio pediatrico (o ultrasottile) 1 colonscopio pediatrico 2 duodenoscopi (di cui almeno 1 Jumbo) 1 enteroscopio	Numero correlato a qualità e a quantità delle prestazioni pianificate in elezione e in urgenza (rapporto apparecchi/cicli di disinfezione/attività)
Armadio areato porta endoscopi per stoccaggio verticale Lettino endoscopico	Nell'ambiente di reprocessing Possibilità di mobilizzazione in Trendelenburg/ anti-Trendelenburg, fornito di ruote
Accessori: pinze, aghi per iniezione (tatuaggio, emostasi), anse per resezione polipi, accessori per emostasi meccanica (es. clip, endoloop e legatore per varici esofagee) e/o termica (es. heather probe, argon plasma, sonde bipolari) Accessori per rimozione corpi estranei - accessori per mucosectomia e/o dissezione endoscopica (EMR-ESD) - 2 elettrobisturi di cui uno con APC	Per ogni esame endoscopico deve essere disponibile almeno un tipo per ciascuno degli strumenti a fianco identificati
N. 2 colonne fornite di: fonti luminose, centraline video, monitor	Di cui una di salvaguardia presente nello stesso edificio e di immediato utilizzo
Sistema di documentazione video/fotografico	
Sistema di monitoraggio paziente: - pulsossimetro - rilievo incruento della pressione arteriosa - ECG	
Materiale per incannulazione venosa	

Tabella 13.21 Disinfezione/lavaggio

Piani di lavoro lavabili e disinfettabili	
Lavello/i in acciaio inossidabile	Separazione della zona sporca/zona pulita
Accessori per il re- processing (spazzolini ecc.)	
Lavatrice a ultrasuoni per accessori	Non necessaria in caso di utilizzo esclusivo di accessori monouso
Dispositivo per la verifica di tenuta degli endoscopi	
Lava-disinfetta endoscopi automatica con capacità di sterilizzazione in numero adeguato ai tempi di processo e all'attività programmata	Smaltimento della soluzione disinfettante

Tabella 13.22 Infezioni

Procedure	Media % batteriemie	Altre complicanze
• EGD + biopsia	4,1	Endocarditi, meningococcemia
• EGD + iniezione sclerosante	14,6	Peritonite batterica, endocarditi
• EGD + legatura varici	19,12	Peritonite batterica, meningiti
• Dilatazione esofagea	22,8	Endocarditi, meningite batterica

schi di infezione associati a procedure endoscopiche alte.

Procedure

Devono essere definite e adottate le seguenti procedure:

- firma del modulo di consenso informato previa spiegazione della metodica da eseguire e dei rischi connessi;
- redazione, registrazione, consegna dei referti e archiviazione dei dati;
- redazione, registrazione, trasmissione dei referti laboratoristici e di anatomia patologica e archiviazione dei dati raccolti;
- gestione e rintracciabilità delle richieste e delle prenotazioni;
- modalità con cui si garantisce la continuità assistenziale in caso di urgenza o di eventi imprevisti (organizzativi, tecnologici ecc.);
- gestione e registrazione delle complicanze;
- gestione dei pazienti sottoposti a sedazione cosciente;
- reprocessing degli endoscopi secondo le evidenze della letteratura scientifica;
- modalità di preparazione e somministrazione dei farmaci per sedazione ed emostasi;
- preparazione e assistenza del paziente (prima, durante e dopo la procedura endoscopica in relazione alla complessità della procedura).

14. Gestione del rischio clinico (*clinical risk management*) in gastroenterologia ed endoscopia digestiva

Il sistema sanitario è un sistema complesso e l'errore, come del resto anche la possibilità di un incidente, non è eliminabile e per questo devono essere utilizzati tutti i sistemi perché sia, per lo meno, controllabile.
Il rischio clinico, inteso come la probabilità che il paziente sia vittima di un evento avverso a causa del verificarsi di un errore, è diventato argomento particolarmente sensibile nella gestione delle strutture sanitarie per la sicurezza del paziente e per i risvolti economici a esso legati.
Numerosi sono gli strumenti utilizzati per ridurre la rischiosità cosiddetta intrinseca a un'organizzazione complessa, mentre esiste poi un "rischio puro" legato a circostanze occasionali, all'insieme di situazioni che favoriscono il verificarsi dell'evento avverso. È su questo aspetto che negli ultimi anni sono state impostate le politiche di gestione del rischio per la riduzione degli errori.
Il sistema di gestione del rischio clinico (GRC) o *clinical risk management* (CRM), inteso come l'insieme delle iniziative che servono a prevenire e diminuire il rischio, ha come scopo ridurre i contenziosi legali dei pazienti che hanno subito un "incidente" non previsto e verificatosi durante i trattamenti sanitari a cui sono stati sottoposti. Vista l'inevitabilità dell'errore umano, è fondamentale riconoscere che anche il sistema può sbagliare, divenendo responsabile del verificarsi dell'errore per una serie di condizioni, che restano latenti finché l'atto medico non le rende manifeste.
In considerazione dell'impossibilità di eliminare l'errore umano, occorre favorire le condizioni lavorative ideali e porre in atto un insieme di azioni che renda difficile per l'uomo sbagliare e successivamente mettere in atto le difese in grado di limitare le conseguenze di un errore che si è verificato.
Questi concetti preliminari sulla gestione del rischio clinico permettono di capire fino in fondo l'importanza del *clinical risk management*, che in Gastroenterologia e in Endoscopia Digestiva non hanno ancora trovato la giusta collocazione.
Lo sforzo culturale dovrà essere quello di "spostare" l'attenzione dalla complicanza, inevitabile, non prevedibile e quindi non prevenibile, alla cultura dell'errore, che è l'insieme di fattori che intervengono nel macroprocesso sanitario di diagnosi e cura, producendo un evento avverso, ossia un danno. Ciò comporterebbe una significativa svolta per la sicurezza del paziente, una notevole rivalutazione della professionalità medica con ri-

cadute economiche non indifferenti, legate al recupero della redditività delle Compagnie per la riassunzione dei rischi e la conseguente riduzione dei costi delle polizze assicurative grazie a formule di rischio meno gravose per le Aziende Sanitarie e per i medici sempre più in difficoltà nel reperire fondi utili per la copertura assicurativa.

Il gastroenterologo endoscopista digestivo, come coattore del rischio clinico, deve intervenire nell'identificazione e nella riduzione dei rischi coadiuvato da esperti del settore per l'analisi e la valutazione degli stessi.

Il *clinical risk management* rappresenta, pertanto, lo strumento specifico nella gestione del rischio, ormai diffuso in molte Aziende Sanitarie del Paese. Se la gestione del rischio è senz'altro di pertinenza di esperti del settore, che devono regolare le attività aziendali, la gestione del rischio clinico deve essere patrimonio culturale dei clinici e solo a loro affidata.

Al fine di far entrare la cultura dell'errore e la gestione del rischio clinico nel bagaglio delle conoscenze dello specialista prende origine il progetto della Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED) con l'obiettivo di:

- controllare e ridurre i rischi nell'ambiente lavorativo;
- essere il punto di partenza per introdurre la politica dell'errore, indispensabile stimolo al miglioramento continuo.

Il Progetto SIED "*La gestione del rischio clinico in Gastroenterologia e in Endoscopia Digestiva*" ha lo scopo di:

- ridurre il rischio clinico e il peso economico sociale di tale rischio nelle Unità Operative di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva attive sul territorio nazionale;
- realizzare un software che raccolga, attraverso un portale *online* appositamente realizzato, un database nel quale far confluire tutti i dati emergenti dallo studio del rischio clinico raccolti dalle singole Unità Operative;
- organizzare corsi di formazione sul *clinical risk management*.

Pianificazione del progetto

Tre sono le fasi previste:

- FASE A: Attuazione di processi formativi per specialisti in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva in ambito di *clinical risk management* e applicazione pratica dei concetti generali.
- FASE B: Analisi delle segnalazioni ricevute riguardanti la formazione e il contesto organizzativo in cui si trovano a lavorare gli specialisti in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. Pubblicazione dei dati.
- FASE C: Revisione della formazione degli specialisti in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. Ridiscussione degli standard ambientali e strumentali minimi con l'Azienda Sanitaria e con la Regione di appartenenza. Ridiscussione delle polizze Professionali e Aziendali con le Società di Assicurazione.

Per la fase A sono programmate due tappe, teorico-formativa e pratica:

- tappa teorico-formativa: è propedeutica alla tappa pratica. Questa tappa assume rilevanza per la formazione della cultura dell'errore nei Centri che partecipano al Progetto e quindi indispensabile, nella fase successiva, per poter interagire con una base consapevole sul significato del *clinical risk management*. Per raggiungere tale risultato sono stati programmati due livelli di formazione:
  - 1° livello: incontri tra alcuni esperti della materia e i componenti dell'UO coinvolta nel progetto. Gli incontri, con crediti formativi, della durata di una giornata, prevedono: presentazione dei concetti generali del

clinical risk management, applicazione del *clinical risk management* in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, presentazione e discussione di casi clinici,
  - 2° livello: corsi specifici per la formazione della figura di facilitatore. A questi corsi saranno iscritti, ma non solo, coloro che all'interno dell'UO hanno partecipato al 1° livello di formazione ed esprimeranno interesse a sviluppare, sostenere e implementare la cultura dell'errore nell'ambito della propria UO. I corsi per "facilitatore" avranno la durata di 3 giorni. I corsi verranno svolti presso le UU.OO., che comunicheranno i nominativi da iscrivere ai corsi di 2° livello;
- tappa pratica: consiste nell'applicazione da parte dei componenti dell'UO di quanto appreso dai corsi formativi di 1° livello, con particolare riferimento alla segnalazione dei:
  - "near miss",
  - eventi avversi senza danno,
  - eventi avversi di gravità lieve, comunque senza problematiche medico-legali correlate.

Ciò sarà possibile mediante la compilazione di una scheda predisposta per la segnalazione, chiamata appunto "scheda di segnalazione o incident reporting", che sarà la medesima per tutte le UO coinvolte nel Progetto.
Le schede saranno disponibili all'interno dell'UO e potranno essere compilate da qualsiasi componente dell'UO. La segnalazione potrà essere effettuata anche dallo stesso facilitatore presente all'interno dell'UO. La segnalazione potrà essere anonima. Le schede di "incident reporting" possono avere due destinazioni: una interna e una esterna all'UO:

- destinazione interna: verranno raccolte dal "facilitatore" sotto forma cartacea e conservate in un archivio specifico nell'UO;
- destinazione esterna: copia delle schede di segnalazione verrà fatta pervenire dal "facilitatore" direttamente al Centro Raccolta Dati (CRD).

Le modalità di raccolta può essere scelta tra differenti opzioni:

- affidata, in busta chiusa, a personale esterno all'UO (da identificare);
- inviata per mezzo postale;
- inviata al CRD per e-mail.

La fase B e la fase C verranno sviluppate nei due successivi bienni.

15. L'emergenza

Un'indagine sulle Unità di Gastroenterologia condotta dalla *British Society of Gastroenterology* nel 2003 ha dimostrato che meno del 50% degli ospedali disponeva di un servizio h24/7 giorni a settimana per pazienti con emorragia gastrointestinale e ha portato alla decisione di organizzare un Servizio OOH (*out of hour* = reperibilità fuori orario)) per l'emergenza emorragica.
In Italia la situazione è simile: l'attività endoscopica in urgenza, eseguita al di fuori dell'orario di servizio, costituisce il 3,4% dei casi, ma solo nel 13,6% è disponibile una guardia attiva, mentre nel 54,5% è garantita una pronta disponibilità.

Emorragie digestive non varicose

In realtà, nonostante i miglioramenti nel trattamento endoscopico e farmacologico, la mortalità intraospedaliera per sanguinamento digestivo alto non-varicoso riportata in letteratura è ancora del 5-10%. La predizione del rischio di morte in questi pazienti è di fondamentale importanza e uno score per la sua predizione può facilitare l'identificazione dei pazienti a rischio da sottoporre a strategie di trattamento aggressivo, con miglioramento dell'outcome. Dall'analisi dei ricoveri per il DRG 174 si osserva, come già detto, che la mortalità è, nei pazienti affidati al gastroenterologo, inferiore del 50% circa.

Emorragie digestive varicose

Nessuna differenza fra somatostatina e analoghi, octreotide e terlipressina. Venti *trials* randomizzati controllati con terlipressina hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa nella mortalità *vs* placebo (RR 0,66, IC 95% 0,49-0,88). Nessuna differenza fra terlipressina e somatostatina. Terlipressina *vs* Tx endoscopica → nessuna differenza significativa. La legatura è l'opzione terapeutica più efficace. La sclerosi non è meglio della terapia medica. La TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) in confronto con la terapia endoscopica riduce il risanguinamento (18,9% *vs* 46,6%), ma non migliora la sopravvivenza e incrementa l'incidenza di encefalopatia. L'encefalopatia avviene significativamente meno dopo terapia endoscopica (19%) che dopo TIPS (34%).

Emorragie digestive basse

- Grosso intestino: diverticolosi 40%, angiodisplasia 25%, malattie infiammatorie 15%,

neoplasie 10%, patologia anorettale 10%.

- Intestino tenue: linfomi primitivi e metastatici, tumori connettivali [*gastrointestinal stromal tumor* (GIST), linfomi] primitivi e metastatici, angiodisplasia, lesioni ulcerative (morbo di Crohn, tifo, diverticolo di Meckel, fistola aorto-enterica):
  - diagnosi: endoscopia, angiografia, scintigrafia, TC, TC multistrato, angiografia diagnostica ed eventualmente terapeutica per mezzo di embolizzazioni selettive.

Pancreatite acuta

La valutazione della situazione clinica si basa sulla TC, che permette di diagnosticare:

- necrosi: TC indicata entro 48-96 ore dalla comparsa dei sintomi. Nessun vantaggio della RM con gadolinio rispetto alla TC. TC nel follow-up se peggioramento o non miglioramento (Balthazar TC Score);
- infezione (40-70% dei pazienti con necrosi; se infetta: mortalità > 50%). FNA (*fine needle aspiration*) della necrosi indicata se: deterioramento dello stato clinico (febbre), leucocitosi > PCR.

La profilassi antibiotica è giustificata nei pazienti con necrosi pancreatica e dovrebbe essere iniziata entro 96 ore e protratta per almeno 14 giorni (*Tabella 15.1*).

Nessun trattamento chirurgico per le necrosi sterili.

Necrosi infette: indicazione chirurgica assoluta.

La gravità clinica è caratterizzata dallo score di Ranson (*Tabella 15.2*).

Nelle forme moderate possono essere utilizzati somatostatina, octreotide e gabesato mesilato, ma nessuno di questi farmaci ha evidenze solide.

Somatostatina e octreotide migliorano la mortalità generale, ma non hanno effetti significativi sul tasso di complicanze.

Tabella 15.1 Terapia delle necrosi infette

	Effetto	Livello di Evidenza
Antiproteasi	Non benefico	1b
Antinfiammatori	Non benefico	1b
SS/Octreotide	Non benefico	1a
Profilassi antibiotica		
Imipenem ev	< complicanze	1b
Cefotaxime ev	< mortalità	1c
Nutrizione enterale	< mortalità	2c
TPN	< mortalità	2c
EN vs TPN (sicurezza)	< complicanze	1b
Chirurgia necrosi infetta	< mortalità	2a

Tabella 15.2 Score di Ranson

Score di Ranson	> 3
Score Apache II	> 8
Pressione arteriosa sistolica	< 90 mmHg
PaO_2	< 60 mmHg
Creatinina	> 2 mg/dl
Emorragia gastrointestinale	> 500 ml/24h

Gabesato mesilato non ha effetto sulla mortalità precoce o complessiva, ma è efficace nel migliorare il tasso di complicanze.

La terapia endoscopica offre importanti risultati: la CPRE ha indicazione assoluta d'urgenza per eseguire la sfinterotomia e, nelle pancreatiti biliari, per asportare calcoli biliari e/o pancreatici.

- Effetto non significativo sulla riduzione di mortalità nelle forme lievi (OR 0,62, IC 95% 0,27-1,41) e severe (OR 0,62, IC 95% 0,27-1,41).
- Significativa riduzione delle complicanze nelle forme lievi (OR 0,27, IC 95% 0,14-0,53).

I pazienti con pancreatite acuta biliare severa devono essere sottoposti con urgenza a CPRE.

Epatite fulminante (*acute liver failure*)

È caratterizzata da encefalopatia epatica e grave coagulopatia entro 26 settimane dalla comparsa

di ittero in pazienti senza pre-esistente malattia epatica:

- Coagulopatia: INR > 1,5.
- Alterazione dello stato mentale.
- ALT & AST > 2000 fino a 5000; incremento della bilirubina.
- Eziologia:
  - virale: HBV/ HEV/altri. Raramente HAV/ HCV;
  - farmaci: paracetamolo, isoniazide/rifampicina, farmaci antinfiammatori non steroidei, alotano, altri;
  - gravidanza;
  - vascolare: sindrome di Budd Chiari, trombosi della vena portale, ischemia;
  - malattia di Wilson, sepsi, autoimmune.

Circa iI 40% dei pazienti supera l'episodio acuto con un'appropriata terapia:

- sangue e derivati;
- emodialisi, emofiltrazione, plasmaferesi, MARS (*molecular absorbent recirculating system*).

Una revisione Cochrane (*Tabella 15.3*) conclude che i sistemi di supporto non hanno un significativo effetto sulla mortalità in confronto con la terapia medica standard (RR 0,86; IC 95% 0,65-1,12).

In particolare, il MARS e i supporti tipo fegato artificiale hanno significato come soluzione ponte di emergenza in attesa del trapianto di fegato e dovrebbe essere utilizzabile negli HUB di riferimento nell'ambito del Dipartimento di Malattie Digestive.

In un'altra Revisione Cochrane sono stati considerati 12 *trials* su sistemi di supporto artificiali o bioartificiali *versus* terapia medica standard (483 pazienti) e *2 trials* che comparavano differenti sistemi di supporto artificiale (105 pazienti).

Tabella 15.3 Sistemi di supporto

Sistema	Mortalità	RR
Cambio sangue totale	14/15	1,35 (0,92-1,98)
Emoperfusione con coarcolo	19/29	1,08 (0,74-1,58)
DT-Biologico	4/5	2,00 (0,63-6,38)
DT-Biologico	4/12	0,80 (0,28-2,27)
DT-Biologico	1/5	1,00 (0,08-11,93)
DT-Biologico	0/1	0,50 (0,04-7,10)
Emoperfusione	10/37	0,59 (0,31-1,14)
MARS	20/73	0,68 (0,42-1,08)
Totale	72/177	0,95 (0,71-1,29)

MARS, *molecular absorbent recirculating system.*

I sistemi di supporto *vs* terapia medica non avevano significativo effetto sulla mortalità (RR 0,86; IC 95% 0,65-1,12) o come ponte verso il trapianto (RR 0,87; IC 95% 0,73-1,05), ma avevano un significativo effetto sull'encefalopatia (RR 0,67; IC 95% 0,52-0,86).

L' effetto dei sistemi di supporto dipendeva da:

- tipo di insufficienza epatica (p = 0,03);
- in un sottogruppo i sistemi di supporto riducevano la mortalità del 33% nell'insufficienza acuta in pazienti con insufficienza cronica (RR 0,67; IC 95% 0,51-0,90, non nell'epatite fulminante (RR 0,95, IC 95% 0,71-1,29).

In tutte queste emergenze la presenza del gastroenterologo, esperto sia nella gestione clinica sia in quella endoscopica, è di fondamentale importanza per migliorare l'outcome del paziente, contenendo i costi e utilizzando con appropriatezza tecnologie particolarmente dispendiose e di cui non sempre c'è evidenza di un vantaggioso rapporto costo-efficacia.

16. La reingegnerizzazione della rete ospedale/territorio per le malattie digestive

Sono necessarie una rivisitazione della rete ospedaliera e la reingegnerizzazione delle cure primarie, con il passaggio dall'erogazione di prestazioni parcellizzate alla realizzazione di percorsi condivisi fra gli operatori e fra questi e gli utenti.
Esiste evidenza empirica per sostenere che sistemi sanitari che si affidano di più alle cure primarie abbiano outcome di salute, continuità delle cure, equità e condizioni di accesso superiori a sistemi più incentrati sulle cure specialistiche, nonché costi inferiori, con un aumento della soddisfazione dei pazienti. Si è visto, infatti, come le persone che più facilmente accedono alle cure primarie abbiano tendenzialmente una probabilità minore di subire un ricovero evitabile per *ambulatory care sensitive conditions*, che si riferisce a quei ricoveri per condizioni che sono suscettibili di appropriata e tempestiva assistenza primaria e rappresenta un esito sanitario distinto dai ricoveri inappropriati.
Il tasso di ospedalizzazione evitabile è utilizzato correntemente come indicatore di prevenzione nell'ambito dei *Prevention Quality Indicators* (PQI), predisposti dall'Agenzia federale statunitense (*Agency for Healthcare Research and Quality*, AHRQ), ed è stato oggetto di una sperimentazione da parte dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR) nell'ambito del progetto "Identificazione, sperimentazione e validazione di alcuni indicatori di qualità dei servizi e delle attività sanitarie e sociosanitarie del territorio".
È perciò necessario, attraverso un'effettiva collaborazione con il sistema delle Cure Primarie, sostituire il concetto di *rete ospedaliera* con quello di *rete assistenziale territoriale*, che sia in grado di integrare e soddisfare le aspettative attuali di prevenzione, diagnosi, terapia, riabilitazione e assistenza domiciliare, in cui l'ospedale non sia in competizione con il territorio.
La Commissione Ministeriale per le Cure Primarie nel Documento "Secondo pilastro della Sanità da affiancare all'ospedale" identificava, già nel febbraio 2007, il Distretto Sociosanitario come struttura portante del sistema di integrazione, a cui vengono demandati:

- gli interventi di *prevenzione*;
- la *presa in carico del paziente*;
- la capacità di presidiare la *continuità delle cure*;
- la capacità di rispondere alla cronicità attraverso *team multiprofessionali* che la gestiscano sul territorio evitando ricoveri ospedalieri.

Ogni Distretto dovrebbe servire, secondo la si-

tuazione geografica, 100.000-150.000 abitanti circa. Nell'ambito del Distretto, la Conferenza Stato-Regioni-Province Autonome del 29/7/03 (Riferimento operativo: UTAP - *Primary Care Clinics* del Ministero della Salute, 22/10/03) identificava le UTAP (Unità Territoriali per l'Assistenza Primaria) come "presidi integrati per le cure primarie che prevedono associazione di più medici convenzionati che operino in una sede unica, *garantendo un grado d'integrazione tra medicina di base e specialistica e consentendo il soddisfacimento della più comune domanda specialistica d'elezione*". Ogni UTAP dovrebbe avere un bacino di utenza di circa 10.000-20.000 persone, ma nei grandi centri le strutture potrebbero anche lavorare in rete, ampliando l'utenza a 60.000-100.000 unità. Obiettivi dell'UTAP sono:

- rapportarsi con il distretto, l'ospedale e gli altri poli della rete integrata;
- garantire continuità delle cure;
- realizzare un processo organizzativo che garantisca efficace continuità assistenziale;
- perseguire il coordinamento funzionale dell'attività dei medici di medicina generale (MMG), pediatri di libera scelta (PLS), specialisti convenzionati con servizi e attività di distretto.

L'efficienza dell'integrazione ospedale-territorio

In ogni Regione dovrebbe essere programmata la riduzione dei posti letto per acuti in una logica di rete coordinata secondo modelli tipo Hub & Spoke e l'identificazione di strutture di alta specializzazione a valenza regionale o sovraregionale. L'efficienza non può essere perseguita esclusivamente in termini di rapporto fra risorse e volumi di servizi: è indispensabile articolare il ciclo di cura su più livelli assistenziali (*appropriatezza dell'offerta*), ripensando le competenze sul percorso clinico (*case management*) con un modello di sistema sviluppato intorno alla persona che tenda a coinvolgere più soggetti erogatori.
Appare perciò necessario:

- promuovere il territorio quale primaria sede di assistenza e di governo dei percorsi sanitari e allocare in questo ambito una parte delle risorse specialistiche secondo un percorso programmato, con la previsione di *posti letto territoriali* che assicurino procedure clinico-assistenziali di media-bassa medicalizzazione e gestiscano in modo appropriato le patologie croniche, anche momentaneamente scompensate o riacutizzate, che non necessitano della complessità ospedaliera, ma che non possono essere trattate a domicilio. In questa sede è da prevedere la presenza dello specialista in collaborazione con il MMG;
- programmare *re-training dei MMG* in Gastroenterologia, in particolare di quelli con specializzazione in Gastroenterologia;
- elaborare un percorso che individui obiettivi formativi;
- definire un percorso per l'accesso alle prestazioni ambulatoriali, specie endoscopiche, che preveda una preventiva visita gastroenterologica.

In particolare, per le malattie digestive appare importante riconsiderare l'organizzazione assistenziale.
In una simulazione sui dati 2006, spostando circa il 30% dei ricoveri ordinari LEA in day-hospital se ne potrebbe diminuire il numero di circa 190.000 unità, con un risparmio, considerando un valore medio ipotetico per DRG di 1,00 euro, di 19.000.000 di euro, aumentando l'attività dell'ambulatorio di circa 97.000 visite (*Tabella 16.1*). Si potrebbe prevedere un modello centrato su (*Figure 16.1* e *16.2*):

- Distretto sociosanitario (bacino di circa 50.000-100.000 abitanti) con centri periferici funzio-

Tabella 16.1 Riorganizzazione dei ricoveri (2006)

Ricoveri	Dati 2006	Dati dopo correzione (–30%)
Ordinari	696.099	501.822
Day-hospital	237.687	334.826
Totale	933.786	836.647
LEA 43 tot (%)	230.510 (33,1%)	161.357 (31%)
LEA 65 tot (%)	65.841 (9,5%)	32.921 (6,5%)
LEA 43 trasferiti in day-hospital		80.679
LEA 43 trasferiti in ambulatorio		80.679
LEA 65 trasferiti in day-hospital		16.460
LEA 65 trasferiti in ambulatorio		16.460
Totale ambulatorio		97.139
Totale ricoveri + ambulatorio		933.786

nalmente sotto-ordinati suddivisi in strutture polivalenti (UTAP: bacino di circa 10.000-20.000 abitanti, con punte possibili fino a 60.000-100.000), cui compete principalmente *la presa in carico* e la selezione dei pazienti. È da prevedere la presenza di un MMG che sia in grado di coordinare e implementare le attività di base che verranno espletate da un gastroenterologo;

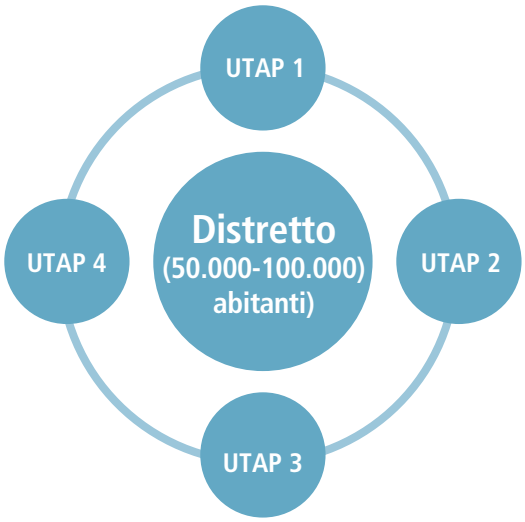


Figura 16.1 Organizzazione distrettuale. UTAP, Unità Territoriale di Assistenza Primaria.

- Ospedali di zona/contiguità (bacino di circa 150.000-200.000 abitanti) con possibilità di ricovero, per diagnosi e terapia di secondo livello in cui possano essere eseguite attività garantite dagli specialisti che vi operano e in cui dovrebbe essere allocata la reperibilità endoscopica per la diagnosi e l'eventuale trattamento dei pazienti con emorragie digestive o il loro trasferimento, se necessario, all'Hub;
- Polo/i di riferimento (Hub) di eccellenza (bacino 1,5-2 milioni) per l'assistenza di maggiore complessità, in cui deve essere previsto Il Dipartimento di Malattie Digestive.

I modelli di integrazione della Rete dovrebbero prevedere l'*integrazione verticale* delle strutture, posizionate secondo livelli graduali di intensità assistenziale, migliorando l'efficienza e l'appropriatezza dell'offerta. Devono inoltre essere garantiti i livelli di continuità assistenziale *individuale* (utente/medico), di *team* (utente/medico/specialisti), di *rete* (utente/ospedale/rete territoriale). Per muoversi in un sistema a rete i professionisti devono comunicare attraverso lo scambio in tempo reale delle informazioni cliniche mediante:

- un ambiente virtuale basato sulla cartella clinica elettronica, alimentata in tempo reale, che venga aperta, nella UTAP dal MMG o dallo

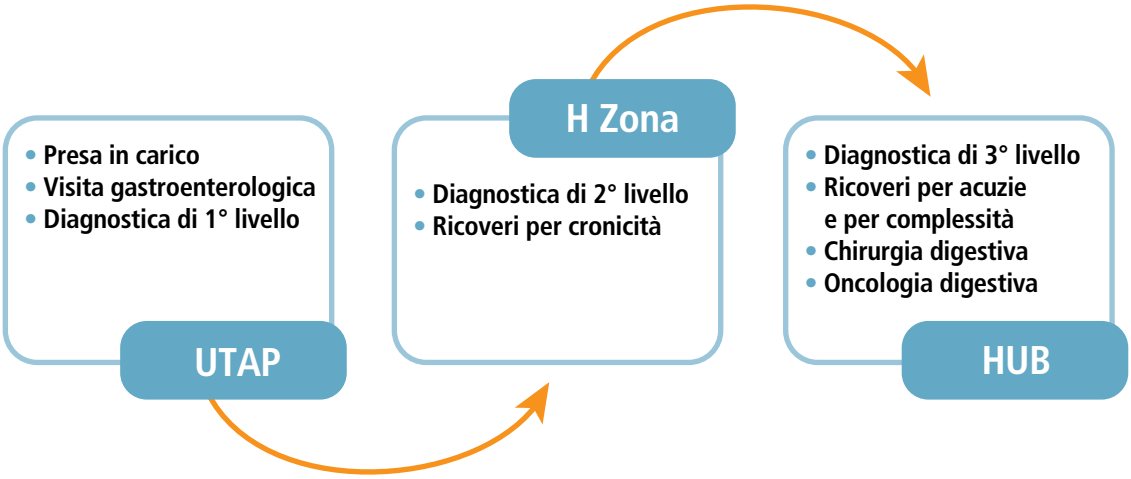


Figura 16.2 Organizzazione e rapporti ospedale/territorio. UTAP, Unità Territoriale di Assistenza Primaria.

specialista gastroenterologo, nel momento della *presa in carico* del paziente e lo segua nei diversi passaggi;

- modelli di teleconsulto che permettano ai clinici di condividere le informazioni specifiche relative al singolo paziente come "*second opinion*", trasmissione sincrona di immagini e segnali, riproduzione e refertazione di segnali provenienti da apparecchiature diagnostiche;
- strumenti di teleassistenza domiciliare (*home-care*) per la cura dei pazienti presso le loro abitazioni o presso il proprio MMG e per l'interazione con la Rete Integrata.

È prioritario a questo proposito:

- definire il numero di specialisti necessari e pianificarne la preparazione;
- definire un percorso che accompagni il paziente dalla semplice visita specialistica alle successive necessità diagnostiche e terapeutiche;
- raccordare l'attività ambulatoriale a quella ospedaliera ai diversi livelli, garantendo la continuità assistenziale ospedale/territorio e lo sviluppo dei nodi della rete;
- identificare i "poli" ad alta tecnologia (Hub) [1 per 1.500.000-2.000.000 circa di abitanti, livello regionale o sovraregionale, comunque da definire secondo la situazione geografica] in cui sia allocato il Dipartimento di Malattie Digestive, con investimenti elevati per attrezzature diagnostiche e terapeutiche e partecipazione alle attività di ricerca e di didattica, cui devono afferire soltanto casi selezionati per la loro complessità;
- identificare gli ospedali per patologie *non di alta specialità*, ma che richiedono comunque un ricovero ospedaliero e un'assistenza specialistica (Spoke);
- valutare l'attività secondo volumi e tipologie di prestazioni e non secondo le dotazioni strutturali, con il passaggio da una logica di assistenza basata su strutture e posti letto a una logica basata sulle funzioni che si devono svolgere;
- definire le dimensioni e le caratteristiche delle Unità Operative dal punto di vista della funzionalità e dell'economicità, *correlandole a un bacino di utenza sufficiente/necessario, spostandosi da una logica di efficienza operativa della singola*

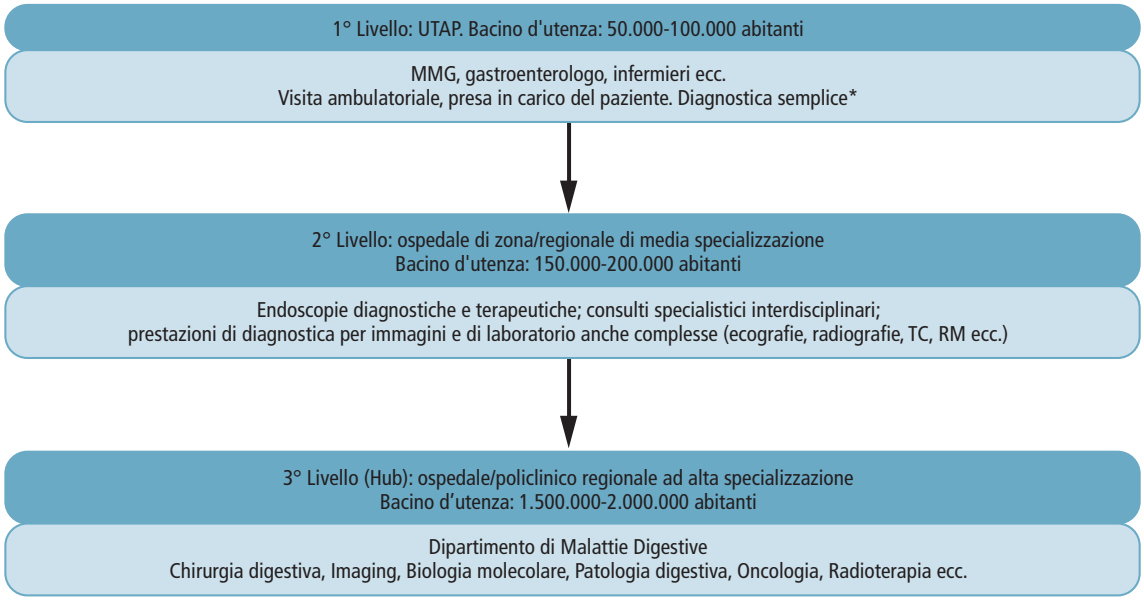
Unità Operativa e del singolo Ospedale/Università a una logica di efficienza complessiva del sistema nella sua globalità;

- programmare i criteri di accesso e di passaggio dei pazienti fra i diversi nodi, evitando qualsiasi forma di competizione fra le singole unità;
- pianificare, secondo le necessità, la *mobilità degli operatori* invece della mobilità dei cittadini-utenti, con la possibilità, per esempio, di spostamento programmato a orari stabiliti dello specialista dall'ospedale alle strutture del territorio;
- concentrare la casistica di peso maggiore presso *strutture e operatori che garantiscano volumi di attività sufficienti e correlati a un miglioramento della qualità* e *alla riduzione dei costi*: il paziente non dovrà essere portato all'ospedale più vicino, ma all'ospedale giusto, attrezzato per l'assistenza più efficace.

Nella *Figura 16.3* è riportato il modello organizzativo e di integrazione ospedale/territorio della Gastroenterologia.

Nel 1° Livello:

- devono essere previsti Gruppi di Lavoro territoriali di Cure Primarie cui partecipi il gastroenterologo ambulatoriale, o ospedaliero comandato in turni pre-definiti, oltre a MMG, PLS, infermieri, personale tecnico-amministrativo;
- il MMG prende in carico il paziente, aprendo la cartella clinica, che lo seguirà in tutti i passaggi successivi;
- il gastroenterologo ambulatoriale interviene in qualità di consulente del MMG, individuando i problemi clinici attivi del paziente e disegnando il percorso diagnostico-terapeutico, che potrà essere svolto al 1° Livello stesso, utilizzando la diagnostica semplice, o inviato al 2° o direttamente al 3° Livello, se necessario;
- il gastroenterologo ospedaliero, utilizzando la



* Diagnostica semplice: EGDS diagnostica e di controllo, anoproctoscopia; tempo di transito colico; breath test lattosio, glucosio lattulosio, *Helicobacter pylory*; SOF; HPSA, xeliac test, calprotectina fecale, ecografia

Figura 16.3 Modello organizzativo e di integrazione ospedale/territorio della gastroenterologia.

cartella clinica aperta dal MMG nel 1° Livello, chiuderà il problema con le indicazioni terapeutiche necessarie e rinvierà il paziente al 1° Livello.

Nel 2° Livello:

- gli ospedali di zona ricevono il paziente inviato dal 1° Livello, risolvendo il problema attivo o inviando il paziente al 3° Livello;
- sono ricoverati pazienti che richiedono continuità assistenziale, ma non necessitano di ricovero in Hub: riacutizzazione di malattie infiammatorie intestinali, emorragia digestiva in atto (possibilità di terapia endoscopica) o stabilizzata, pancreatite acuta in remissione, pancreatite cronica con dolore non trattabile a domicilio, trattamento del cancro del colon-retto ecc.;
- a questo livello deve essere prevista un'alta integrazione con i servizi sociali, in particolare per programmare l'assistenza domiciliare.

Nel 3° Livello, nell'ambito del Dipartimento di Malattie Digestive, dovrà essere possibile eseguire:

- endoscopia di routine e operativa (ERCP, posizionamento protesi, dilatazioni, PEG ecc.);
- endoscopia d'urgenza (emorragia, legatura varici, corpi estranei ecc.);
- ecoendoscopia diagnostica e operativa;
- videocapsula;
- fisiopatologia digestiva (pH-metria, impedenzometria, motilità esofagea e anorettale ecc.);
- imaging digestivo diagnostico-terapeutico (TC multistrato, RM, Rx interventistica, Medicina Nucleare, PET ecc.);
- chirurgia digestiva;
- patologia digestiva;
- nutrizione clinica;
- ambulatori dedicati: epatologia, oncologia digestiva, pancreatologia, malattie infiammatorie intestinali, celiachia ecc.).

Il Dipartimento di Malattie Digestive deve comprendere Gruppi Multidisciplinari (Core Team) per le più importanti patologie neoplastiche (*Box 16.1* e *16.2*), come suggerito dal Quaderno del Ministero della Salute n. 3 "Criteri di appropriatezza diagnostico-terapeutica in oncologia".

Il Ministero della Salute, Progetto Mattoni SSN, ha stabilito gli aspetti che definiscono un ospedale di riferimento e che potrebbero perciò essere utilizzati per la valutazione degli Hub.

La definizione di Centro di riferimento, adottata a livello europeo, è la seguente:

- possibilità di erogare prestazioni sanitarie a pazienti che presentano una situazione clinica che richiede una particolare concentrazione di risorse o competenze per fornire cure di alta qualità costo-efficaci;
- capacità di fornire cure centrate sul paziente e di lavorare in team multidisciplinari, in particolare per malattie rare e altre situazioni cliniche che necessitano di cure specialistiche;
- capacità di contribuire alla formazione medica e alla ricerca;
- capacità di diffusione e di valutazione delle informazioni scientifiche.

L'attività deve essere sottoposta sia a valutazioni quantitative, basate sull'uso di indicatori, sia a valutazioni qualitative tra cui, come nel caso del *National Specialist Commissioning Advisory Group* (NSCAG) inglese, quella di comitati di pari esperti nella patologia (*peer review disease-based*) e l'utilizzo di ispezioni sul campo (*star rating*).

Box 16.1 Patologia neoplastica del colon-retto.

Gastroenterologi, chirurghi, oncologi medici, radioterapisti, anatomopatologi, radiologi accreditati per:
- esperienza in materia di patologia colon-rettale;
- numero di casi trattati per anno e tempo dedicato all'assistenza per questa patologia;
- regolare partecipazione a incontri interdisciplinari dedicati alla pianificazione dei singoli casi;
- regolare aggiornamento professionale specifico.

In particolare il Core Team sarà composto da:
- 1 Direttore clinico, cui compete la responsabilità organizzativa del Core Team;
- 2 o più gastroenterologi con esperienza endoscopica;
- 2 o più chirurghi dedicati che effettuino personalmente non meno di 50 interventi/anno per cancro del colon-retto;
- 2 radiologi con comprovata esperienza nel campo dell'imaging (ecografia, TC, RM) addominale (numero minimo di TC dell'addome refertate ≥ 500 l'anno);
- 1 patologo responsabile, con formazione specifica nella diagnosi istologica e citologica del cancro del colon-retto;
- 1 oncologo medico con specifica esperienza nel campo del cancro del colon-retto;
- 1 radioterapista oncologo con specifica esperienza nel campo del cancro del colon-retto;
- 1 psicologo con specifica formazione nel campo delle problematiche personali, familiari e sociali.

Volume critico

Il Core Team della patologia del colon-retto, per mantenere gli elevati standard che lo definiscono e per giustificarne l'impegno economico, dovrà prendere in cura almeno 100 nuovi casi di tumore del colon-retto ogni anno e dovrà gestire diagnosi, terapie e follow-up.

Requisiti tecnologici
- Radiodiagnostica: TC spirale multistrato, ecografo con sonda convex addominale e transrettale multiplanare, RM con campo magnetico di almeno 1,5 T, gradienti di campo di almeno 20 mT/m, *bobine phased array*, PET-TC.
- Endoscopia digestiva: set di colonscopi (1 con magnificazione) con accessori e protesi disponibili, ecoendoscopi e possibilità di FNA.

Radioterapia
- Sistemi per favorire la riproducibilità del trattamento e la protezione degli organi sani.
- Stazione di contornamento per la definizione dei volumi di interesse con possibilità di fusione di immagini multimodali (TC ± RM ± PET ecc.) e di elaborazione del piano di trattamento dosimetrico in grado di gestire come minimo tecniche 3D.
- Rete di trasferimento immagini tra TC, sistema di pianificazione del trattamento (*treatment planning system*, TPS), unità di trattamento e postazioni di consultazione immagini.
- Due acceleratori lineari dotati di: collimatore multilamellare, dispositivo elettronico per l'acquisizione di immagini digitali del fascio di fotoni e di sistema di verifica e controllo dell'impostazione dei trattamenti.
- Attrezzature di planning e di trattamento in grado di consentire trattamenti ultraconformati [*intensity modulated radiation therapy* (IMRT), stereotassi] o di radioterapia intraoperatoria (IORT).

Box 16.2 Patologia neoplastica del pancreas.

Gastroenterologi con esperienza in endoscopia operativa, chirurghi, radiologi, oncologi, radioterapisti, anatomopatologi, intensivisti, diabetologi.

Dotazioni tecnologiche, expertise e volumi di attività

L'ospedale dovrà essere dotato di:

- TC multislice, RM, TC-PET;
- Terapia Intensiva;
- Diagnostica intraoperatoria sia radiologica (ecografia e Rx) sia patologica (esami al congelatore);
- Servizio di Endoscopia Digestiva e di Radiologia Interventistica disponibili h24 e 365 giorni l'anno per la gestione delle urgenze.

I Centri candidati all'eccellenza dovranno inoltre disporre di:

- una banca di tessuto neoplastico e dei liquidi biologici dei pazienti affetti da neoplasie pancreatiche;
- un team multidisciplinare per la ricerca di base.

Volumi di attività

- Livello minimo per l'accreditamento: 30 duodenocefalopancreasectomie (DCP) e 30 resezioni distali (DP) o enucleazioni di pancreas.
- Livello minimo per l'eccellenza: 100 DCP e 100 DP o enucleazioni per anno.

Una struttura di Anatomia Patologica per poter essere accreditata in questa patologia deve essere dotata di:

- 1 Unità di Citologia che abbia un'esperienza sufficiente nell'applicazione di tecniche immunocitochimiche e che applichi pannelli anticorpali comprendenti gli anticorpi essenziali per la diagnosi di istotipo (CK 4, 7, 8, 18, 19, 20, MUC 1, MUC 3, MUC 5/6, marcatori neuroendocrini generici).
- 1 Unità di Surgical Pathology che applichi criteri di campionamento standard e di refertazione protocollata e abbia un volume di attività di almeno 50 resezioni per anno.

17. Una simulazione del processo di reingegnerizzazione

Deve essere ricordato che per *appropriatezza clinica o specifica* (diagnostica, terapeutica ecc.) di un particolare intervento si intende che il rapporto benefici/danni sia più elevato del non-intervento. L'appropriatezza si riferisce alla fase decisionale. Una prestazione appropriata può poi essere effettuata (e, nel caso di un esame diagnostico, anche interpretata) in modo più o meno corretto. L'appropriatezza specifica è un concetto fondamentale della qualità professionale. Per *appropriatezza organizzativa o generica* s'intende l'appropriatezza delle giornate di degenza o dei livelli di effettuazione (es. domicilio, ambulatorio, day-hospital, ricovero). Per *appropriatezza del livello di effettuazione* si intende se un intervento (che può essere più o meno appropriato dal punto di vista dell'appropriatezza clinica o specifica) viene erogato al livello più gradito all'utente e/o meno costoso. **È stato ampiamente documentato che una percentuale non trascurabile di ricoveri ospedalieri ordinari è sostituibile da trattamenti in day-hospital, ambulatoriali o domiciliari.**

Con queste premesse abbiamo tentato una simulazione della possibilità di variazione dei parametri dei ricoveri LEA (43 DRG e 65 DRG), immaginando una correzione che implicasse il trasferimento di circa il 30% dei ricoveri ordinari, una metà in day-hospital, l'altra metà negli ambulatori del territorio (*Tabella 17.1*). Si tratta di soggetti il cui ricovero è ad alta probabilità di inappropriatezza che, comunque, avrebbero una consulenza o l'esecuzione di procedure di 1° Livello in day-hospital o in ambulatorio: il numero complessivo di soggetti che ottengono una consulenza specialistica resta in tal modo invariato (*Tabella 17.2*). Abbiamo anche simulato le variazioni dei ricoveri nelle Regioni *virtuose* e in quelle *critiche* (*Tabelle 17.3 e 17.4*) e nelle UU.OO. di tutte le Regioni (*Tabella 17.5*). Si può in tal modo simulare una rimodulazione della distribuzione dei tassi di ospedalizzazione.

Tabella 17.1 Simulazione della possibilità di variazione dei parametri dei ricoveri LEA

	2006	Trasferimenti	In day-hospital	In ambulatorio
LEA 43 DRG	230.510 (33,1%)	161.357	80.679	80.679
LEA 65 DRG	65.841 (9,5%)	32.921	16.460	16.460

Tabella 17.2 Ricoveri 2006 e ricoveri corretti

	2006		–30% Ricoveri ordinari +30% Day-hospital			Totale
	Totale	× 1000 abitanti	Totale	× 1000 abitanti	Ambulatorio	Ricoveri + Ambulatorio
Ricoveri ordinari	696.099	12	501.822	8	-	-
Giornate degenza	4.858.095	-	-	-	-	-
Degenza media	7,0	-	-	-	-	-
Ricoveri day-hospital	237.687	4	334.826	6	-	-
Accessi	613.290	-	-	-	-	-
Accessi medi	2,6	-	-	-		-
Totale	933.786	16	836.647	14	97.139	933.786

Tabella 17.3 Rimodulazione ricoveri nelle Regioni *virtuose* (in azzurro valori dopo correzione)

	Ricoveri ordinari × 1000 abitanti	Ricoveri day-hospital × 1000 abitanti	Totale ricoveri × 1000 abitanti	Ricoveri ordinari × 1000 abitanti	Ricoveri day-hospital × 1000 abitanti	Totale ricoveri × 1000 abitanti	Variazione % ricoveri ordinari	Variazione % ricoveri day-hospital
Emilia Romagna	11	2	13	8	3	11	–21	+53
Trentino Alto Adige	11	2	13	8	3	11	–27	+95
Lombardia	10	2	12	7	4	11	–26	+50
Valle d'Aosta	9	3	12	8	3	11	–12	+19
Marche	10	1	11	8	2	10	–20	+73
Friuli Venezia Giulia	9	2	11	8	2	10	–16	+41
Toscana	9	2	11	7	3	10	–19	+36
Veneto	9	2	11	7	3	10	–25	+64
Piemonte	8	2	10	6	2	8	–20	+47

Tabella 17.4 Rimodulazione ricoveri nelle Regioni *critiche* (in azzurro valori dopo correzione)

	Ricoveri ordinari × 1000 abitanti	Ricoveri day-hospital × 1000 abitanti	Totale ricoveri × 1000 abitanti	Ricoveri ordinari × 1000 abitanti	Ricovero day-hospital × 1000 abitanti	Totale ricoveri × 1000 abitanti	Variazione % ricoveri ordinari	Variazione % ricoveri day-hospital
Abruzzo	20	4	24	14	8	22	–31	+50
Lazio	12	6	18	8	7	15	–30	+36
Molise	17	4	21	12	6	18	–30	+65
Basilicata	13	5	18	10	6	16	–24	+20
Puglia	15	4	19	11	6	17	–30	+63
Campania	15	8	23	10	11	21	–36	+35
Calabria	16	7	23	11	9	20	–32	+37
Sicilia	13	8	21	9	11	20	–32	+24
Sardegna	16	3	19	11	5	16	–31	+78

Tabella 17.5 Tassi di ospedalizzazione MDC 6 e 7 nelle UO delle Regioni prima e dopo le correzioni

	Ricoveri ordinari 2006/1000 abitanti			Ricoveri ordinari corretti/1000 abitanti		
	Gastroenterologia	Medicina Generale	Chirurgia Generale	Gastroenterologia	Medicina Generale	Chirurgia Generale
Abruzzo	1,4	8,0	8,9	1,3	7,1	7,5
Basilicata	0,8	4,9	7,4	0,8	4,6	6,6
Calabria	3,1	5,7	8,1	3,0	5,2	6,8
Campania	2,0	5,6	8,0	2,0	5,0	6,7
Emilia Romagna	1,5	4,9	2,2	1,4	4,6	2,0
Friuli Venezia Giulia	0,4	5,9	3,3	0,4	5,6	3,0
Lazio	2,5	4,2	5,7	2,4	3,9	4,9
Liguria	3,0	5,6	4,7	2,9	5,4	4,3
Lombardia	1,1	4,4	3,4	1,0	4,1	3,0
Marche	1,7	3,6	2,9	1,6	3,4	2,5
Molise	2,3	4,2	8,8	2,2	3,7	7,8
Piemonte	1,3	2,9	2,6	1,3	2,7	2,3
Puglia	3,4	4,7	5,6	3,1	4,3	4,8
Sardegna	1,8	7,0	5,5	1,6	6,3	4,6
Sicilia	1,2	5,2	9,1	1,2	4,9	8,1
Toscana	1,3	3,6	3,5	1,3	3,4	3,2
Trentino Alto Adige	1,4	3,7	3,6	1,3	3,4	3,1
Umbria	2,1	4,6	5,2	2,1	4,2	4,5
Valle d'Aosta	5,6	1,8	1,0	5,5	0,6	0,9
Veneto	1,4	3,0	3,6	1,3	3,8	3,1
Totale	**1,7**	**4,6**	**5,0**	**1,7**	**4,2**	**4,4**

18. Conclusioni

La Gastroenterologia è disciplina medica con specificità assistenziale nata nei primi anni Settanta, in gemmazione dalla Medicina Interna. Da allora, in Italia, così come in altri Paesi occidentali, la Gastroenterologia si è enormemente sviluppata nei numeri e si è arricchita di competenze cliniche sempre più caratterizzate sulle singole patologie. Fino a oggi, la presenza e l'impatto assistenziale di Unità di Gastroenterologia in sistemi sanitari organizzati sono stati promossi e consolidati sulla base di un mero criterio di sistematica medica applicata alla sanità, criterio secondo il quale a ogni apparato si ritiene debba corrispondere un'aggregazione di competenze cliniche adeguate al trattamento delle patologie proprie di quell'apparato.
Questo documento è soprattutto inteso a dare conto della rilevanza assistenziale che la Gastroenterologia ha assunto nella succitata logica di implementazione organizzativa delle scienze mediche. Il documento evidenzia anche palesi criticità legate al riferimento di malattie digestive a Unità Operative gastroenterologiche (elevato numero di ricoveri inappropriati; peggiore outcome di pazienti con emorragia digestiva) e la dubbia appropriatezza di un numero considerevole di endoscopie digestive. Riguardo a queste problematiche, il documento identifica come momenti di ottimizzazione un nuovo modello gerarchico di organizzazione territoriale basato su Distretti sociosanitari, Ospedali di zona e Poli di eccellenza, nonché una partecipazione attiva dei medici di medicina generale (MMG) [tra i quali molti sono gli specialisti in gastroenterologia] agli episodi di ospedalizzazione. Tuttavia, la razionalizzazione e l'ottimizzazione dell'assistenza sanitaria vanno oggi perseguite tenendo conto anche di altre categorie, quali la definizione dei profili medico-professionali e la corretta allocazione delle competenze specialistiche in macroprocessi omogenei. Il tutto nell'ottica di una sanità sempre più basata sull'efficienza-efficacia e sull'interazione fra discipline. Il documento non ha potuto contribuire dati specifici di criticità delle attività di gastroenterologia rispetto alla complessità di questi obiettivi, ma offre comunque all'attenzione del Ministero, delle Regioni e della Comunità scientifica alcune priorità programmatiche.

Definizione e attribuzione di competenze professionali proprie del gastroenterologo

L'attività di endoscopia digestiva (sia di I sia di II Livello) dovrebbe trovare collocazione esclusiva

in Unità di Gastroenterologia (UO o Servizi). Ciò sarebbe utile a migliorare l'appropriatezza delle indicazioni, la qualità della procedure diagnostico-terapeutiche in ambito clinico, nonché l'efficacia dei programmi di screening e di sorveglianza. Inoltre, questa attribuzione esclusiva identificherebbe finalmente senza equivoci il correlato strumentale della professionalità gastroenterologica. Infine, la concentrazione degli investimenti tecnologici risulterebbe vantaggiosa.

La Gastroenterologia nelle macroaree di programmazione sanitaria

A livello di sistema sanitario si riconoscono oggi tre macroaeree di intervento e programmazione: malattie cardiovascolari, neuroscienze e oncologia. È evidente, anche dai dati del documento, che le strutture di Gastroenterologia concorrono in maniera prioritaria all'attività complessiva di prevenzione, diagnosi e terapia oncologica. A ciò consegue che la programmazione e la valutazione di strutture gastroenterologiche rientri a pieno titolo fra gli interventi finalizzati all'oncologia. Di più, alcuni percorsi specifici di prevenzione, diagnosi e terapia oncologica (es. quelli relativi al cancro del colon) dovrebbero riconoscere un ruolo di coordinamento alla Gastroenterologia, al fine di garantire la continuità delle cure al paziente nelle diverse fasi di intervento (screening, diagnosi, terapia endoscopica o chirurgica, sorveglianza, chemioterapia adiuvante, palliazione).

Il documento identifica anche importanti competenze gastroenterologiche che devono essere diversamente inquadrate a livello di sistema sanitario di riferimento, in particolare il management delle malattie croniche infiammatorie (epatiche e intestinali) e la gestione delle emorragie digestive. Per quel che riguarda le malattie croniche infiammatorie il modello potrebbe essere quello di un asse diretto fra MMG e Hub.

Per le emorragie digestive appare invece necessario implementare in maniera sistematica la prestazione endoscopica e la gestione gastroenterologica nelle Unità di Pronto Soccorso di qualunque livello.

Bibliografia

AIFA. La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia. 8° Rapporto Nazionale, 2009

AIRTUM. Dati grezzi di nuovi casi per il periodo 2000-2003

AIRTUM. Epidemiol Prev 2009; 33 (Suppl. 1): 1-168

AIRTUM 2009. Nuovi dati di incidenza e mortalità – Periodo 2003/2005

Amadori S, Biti G, Boccardo F, et al. Criteri di appropriatezza diagnostico-terapeutica in oncologia. Quaderni del Ministero della Salute, n. 3, 2010

Analisi di variabilità delle prestazioni ospedaliere. Dati SDO 2006. Dipartimento della Qualità. Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema. Ufficio VI, luglio 2009

Andriulli A, Leandrog C, Festa V, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. Alim Pharmacol Therap 1998; 12: 237-45

Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest Endosc 2000; 52: 831-7

Arditi C, Peytremann-Bridevaux I, Burnand B, et al.; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Screening for colorectal cancer. Endoscopy 2009; 41: 200-8

ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. Gastroint Endosc 2005; 62: 1-7

ASGE Technology Status Evaluation Report. Transmiddion of Infection by gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc 2001; 53: 824-7

Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF). Epidemiologia delle Epatopatie Acute e Croniche in Italia. 2007

ASSR. Linee guida su screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del cancro del colon-retto. 2004

Atun R. What are the advantages and disadvantages of restructuring a health care system to be more focused on primary care services? Health Evidence Network (HEN), WHO Regional Office 2004

Banca Dati Epidemiologica ENEA (fonte dei dati: Istat – La mortalità in Italia)

Baoan Ji, Tsou L, Wang H, et al. Ras Activity Levels Control the Development of Pancreatic Diseases. Gastroenterology 2009; 137: 1072-82

Baraldi e Bodington. Ricoveri totali per MDC 6 e 7. 2006

Barbiere JM, Lyratzopoulos G. Cost-effectiveness of endoscopic screening followed by surveillance for Barrett's esophagus: a review. Gastroenterology 2009; 137: 1869-76

Bernardini F, Cerbo M, Jefferson T, et al. Age.na.s. HTA Report - Wireless Capsule Endoscopy in the diagnosis of small bowel disease. Roma, settembre 2008

Bhardwaj A, Hollenbeak CS, Pooran N, Mathew A. A Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of Esophageal Capsule Endoscopy for Barrett's Esophagus in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1533-9

Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endo rectal coils vs endoscopic ultrasonography. Eur Radiol 2000; 10: 653-66

Brenner H, Arndt V, Stegmaier C, et al. Is *Helicobacter pylori* infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? Am J Epidemiol 2004; 159: 252-8

Bretagne JF. The French National Society of Gastroenterology recommends systematic organized screening for colorectal cancer in France. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24: 492-3

Bretthauer M. The capsule and colorectal-cancer screening. The crux of the matter. N Engl J Med 2009; 361: 300-1

Brooks-Wilson AR, Kaurah P, Suriano G, et al.

Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. J Med Genet 2004; 41: 508-17

Brown AD, Goldacre MJ, Hicks N, et al. Hospitalization for ambulatory care-sensitive conditions: a method for comparative access and quality studies using routinely collected statistics. Can J Public Health 2001; 92: 155-9

Buri L, Bersani G, Hassan C, et al. A simple colour-based triage of endoscopic referrals predicts appropriateness and diagnostic yield of open-access upper endoscopy. A nationwide, multicenter, prospective study by the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED). Gut 2008

Buri L, Hassan C, Bersani G, et al.; SIED Appropriateness Working Group. Appropriateness guidelines and predictive rules to select patients for upper endoscopy: a nationwide multicenter study. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1327-37

Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. Gastroenterology 2010; 138: 487-92

Capocaccia R, Verdecchia A. The EUROPREVAL project. Final report 2001

Capurso L, Koch M, Dezi A, et al. Towards a quantitative diagnosis of dyspepsia: the value of clinical symptoms. The Dyspepsia Project. Ital J Gastoenterol 1988; 20: 191-202

Catassi C, Fabiani E, Corrao G, et al. Italian Working Group on Coeliac Disease and Non-Hodgkin's-Lymphoma. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. JAMA 2002; 287: 1413-9

Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. Ann Intern Med 2004; 140: 603-13

CNESP – Istituto Superiore di Sanità. Stima dei tassi di incidenza, mortalità e prevalenza dei tumori standardizzati (pop. Italia 2001) per 100.000 abitanti (età 0-84 anni)

Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. Cancer Res 1992; 52: 6735-40

Cramp ME. HBV + HCV = HCC? Gut 1999; 45: 168-9

Dauphine CE, Tan P, Beart RW Jr, et al. Placement of self-expanding metal stents for acute malignant large-bowel obstruction: a collective review. Ann Surg Oncol 2002; 9: 574

De Angelis C, Repici A, Carucci P, et al. Pancreatic Cancer Imaging: The New Role of Endoscopic Ultrasound JOP. J Pancreas (Online) 2007; 8 (Suppl. 1): 85-97

de Franchis R. Cirrhosis: screening for esophageal varices. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009; 6: 449-50

De Luca L, Bianchi M, Castellani D, et al. 2nd European EGEUS. Torino: 14-15 settembre 2007

Di Giulio E, Hassan C, Marmo R, et al. Appropriateness of the indication for upper endoscopy: a meta-analysis. Dig Liver Dis 2010; 42: 122-6

Dronamraju SS, Ramamurthy S, Kelly SB, Hayat M. Role of self-expanding metallic stents in the management of malignant obstruction of the proximal colon. Dis Colon Rectum 2009; 52: 1657-6

Eaden JA, Mayberry JF. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. Gut 2002; 51: v10-2

Fireman Z, Kopelman Y. Colon: the latest terrain for capsule endoscopy. Dig Liver Dis 2007; 9: 895-9

Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132: 2022-44

Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? Ann Intern Med 2009; 151: 121-8

Fuchsjäger MH, Maier AG, Schima W, et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast

MR imaging when staging rectal cancer. AJR Am J Roentgenol 2003; 181: 421-7

Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al.; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2008; 372: 392-7

Gavioli M, Bagni A, Piccagli I, et al. Usefulness of endorectal ultrasound after preoperative radiotherapy in rectal cancer: comparison between sonographic and hystopathologic changes. Dis Colon Rectum 2000; 43: 1075-83

Gay G, Delvaux M, Frederic M, Fassler I. Could the colonic capsule PillCam Colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy? Results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1076-86

Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. Ann Intern Med 1995; 122: 327-34

Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000; 50: 7-33

Guarino T, Ciurleo D, Masciadri I. Tecnica Ospedaliera. Febbraio 2007

Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. Ann Intern Med 2005; 143: 199-211

Hanley AJ, Johnson KC, Villeneuve PJ, Mao Y; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Physical activity, anthropometric factors and risk of pancreatic cancer: results from the Canadian enhanced cancer surveillance system. Int J Cancer 2001; 94: 140-7

Hassan C, Angeletti S, Annibale B. Le indicazioni alla Esofago-Gastro-Duodenoscopia. Serie Documenti d'indirizzo SIGE 2008

Hassan C, Bersani G, Buri L, et al. Appropriateness of upper GI endoscopy: an Italian survey on behaf of the Italian Society of digestive Endoscopy. Gastrointest Endosc 2007; 65: 167-74

Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, et al. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test. Hemoccult Cochrane Database Syst Rev 2007; 1: CD001216

Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the ACG. ACG Practice Guidelines: Esophageal Reflux Testing. Am J Gastroenterol 2007; 102: 668-85

Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, et al.; Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. Gastrointest Endosc 2006; 63: 570-80

International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries & Evaluations: Infection with *Helicobacter Pylori* (Group 1) 1994; 61: 177

Juillerat P, Peytremann-Bridevaux I, Vader JP, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Presentation of methodology, general results, and analysis of complications. Endoscopy 2009; 41: 240-6

Kaassis M, Boyer J, Dumas R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. Gastrointest Endosc 2003; 57: 178-82

Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. Gut 2005; 54: 40-5

Kelman HR, Thomas C. Hospital and ambulatory service use by the urban elderly under different health care delivery systems. Med Care 1988; 26: 739-49

Kim JS, Hur H, Min BS, et al. Oncologic outcomes of self-expanding metallic stent insertion as a bridge to surgery in the management of left-sided colon cancer obstruction: comparison with nonobstructing elective surgery. World J Surg 2009; 33: 1281-6

Kjaergard LL, Liu J, Als-Nielsen B, Gluud C. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-

on-chronic liver failure: a systematic review. JAMA 2003; 289: 217-22

Knottnerus JA, van Weel C, Muris WM. Evidence base of clinical diagnosis. Evaluation of diagnostic procedures. Br Med J 2002; 324: 477-80

Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. Int J Cancer 2006; 119: 2657-64

Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. AJR Am J Roentgenol 1998; 170: 1315-22

Leng JCF, Thorpe LE, Feldman GE, et al. The Volume and Capacity of Colonoscopy Procedures Performed at New York City Hospitals in 2002. Prev Chronic Dis 2005; 2: A09

Levrero M. Viral hepatitis and liver cancer: the case of hepatitis C. Oncogene 2006; 25: 3834-47

Luces C, Bodger K. Economic burden of inflammatory bowel disease: a UK perspective. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2006; 6: 471-82

Marmo R, Koch M, Cipolletta L, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED score and prospective comparison with the Rockall Score. Am J Gastroenterol 2010; 105: 1284-91

Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. Gastrointest Endosc 2000; 52: 367-71

Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB, et al. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours. Br J Surg 1999; 86: 189-93

Ministero della Salute. SDO 2006 – Ricoveri per acuti in R.O. e D.H.

Ministero della Salute. Progetto Mattoni: "Report sulla caratterizzazione degli ambiti di valutazione della referenza" 2007

Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19: 1119-24

Napoleon B. Echocolonscopy for the pretherapeutic evaluation of adenonmas of the rectum and sigmoid. Gastrointest Endosc 1992 (abstract)

NICE. Improving Outcomes in Colorectal Cancers. 2004

Numans ME, van der Graaf Y, de Wit NJ, de Melker RA. How useful is selection based on alarm symptoms in requesting gastroscopy? An evaluation of diagnostic determinants for gastro-oesophageal malignancy. Scand J Gastroenterol 2001; 36: 437-43

O'Connor HJ, Axon AT. Endoscopic Infection. Gut 1983; 24: 1067-77

Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. Hereditary gastric cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009; 23: 147-57

Osti MF, Padovan FS, Pirolli C, et al. Comparison between transrectal ultrasonography and computed tomography with rectal inflation of gas in preoperative staging of lower rectal cancer. Eur Radiol 1997; 7: 26

Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. Hepatology 1999; 30: 612-22

Park JY, Mitrou PN, Dahm CC, et al. Baseline alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study. Cancer Epidemiol 2009; 33: 347-54

Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127-31

Piano Oncologico Nazionale 2010-2012

Pilz JB, Portmann S, Peter S, et al. Colon capsule endoscopy compared to conventional colonoscopy under

routine screening conditions. BMC Gastroenterol 2010; 10: 66

Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. Br Med J 2000; 320: 1036

Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. Gastrointest Endosc 1998; 47: 1-7

Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. World J Gastroenterol 2008; 14: 1479-149

Radaelli F, Meucci G, Minoli G; Italian Association of Hospital Gastroenterologists (AIGO). Colonoscopy practice in Italy: a prospective survey on behalf of the Italian Association of Hospital Gastroenterologists. Dig Liver Dis 2008; 40: 897-904

Rau B, Hunerbein M, Barth C, et al. Accuracy of endorectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. Surg Endosc 1999; 13: 980-4

Referral Guidelines for Suspected Cancer. Consultation document. Londra: Dpt Health 1999

Ricci E. Giorn Ital End Dig 2009; 32: 249-50

Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996; 38: 316-21

Rösch T. Colonic endoscopic ultrasonography: first results of a new technique. Gastrointestinal Endosc 1990; 36: 382-6

Rösch T. Colonic endosonography is superior to computed tomography and endoscopy in detcting positive recurrence in colon cancer. Gastrointest Endosc 1990; 36: 207

Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2128-38

Sharma VK, Howden CW. Prophylactic Antibiotic Administration Reduces Sepsis and Mortality in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Meta-Analysis. Pancreas 2001; 22: 28-31

Società Italiana di Endoscopia (Area Chirurgica). Costi e Tariffe Rimborso in Endoscopia Chirurgica. 2006

Spada C, Hassan C, Ingrosso M, et al. A new regimen of bowel preparation for PillCam colon capsule endoscopy: a pilot study. Dig Liver Dis 2011; 43: 300-4

Spada C, Hassan C, Sturniolo GC, et al. Literature review and recommendations for clinical application of colon capsule endoscopy. Dig Liver Dis 2011; 43: 251-8

Stanley BB, Bond JH. Gastrointestinal endoscopy: infection and disinfection. Transmission of infection by endoscopy. Ann Int Med 1993; 119: S440-1

Stephens MR, Lewis WG, White S, et al. Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer. Br J Surg 2005; 92: 840-6

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No CD003628

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1

Tischkowitz MD, Sabbaghian N, Hamel N, et al. Analysis of the Gene Coding for the *BRCA2*-Interacting Protein *PALB2* in Familial and Sporadic Pancreati Cancer. Gastroenterology 2009; 137: 1183-6

Tomassetti P, Migliori M, Lalli S, et al. Epidemiology, clinical features and diagnosis of gastroenteropancreatic endocrine tumours. Ann Oncol 2001; 12 (Suppl. 2): S95-9

Tsoi KK, Pau CY, Wu WK, et al. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7: 682-8

Tyo F, Tytgat G. Comparison of blind transrectal ultrasonography with endoscopic transrectal ultrasonography in assesing rectal and perirectal disease. Scand J Gastroenterol 1996; 21 (Suppl. 123): 104

Vakil N. Editorial: Dyspepsia, Peptic Ulcer, and *H. pylori*: A Remembrance of Things Past. Am J Gastroenterol 2010; 105: 572-4

Vanara F, Senore C, Segnan N. Screening del Cancro Colorettale. Valutazione dei Costi. Quaderno n. 9. Centro di Riferimento Epidemiologia e Prevenzione Oncologica in Piemonte. Torino, gennaio 2005

Van Gossum A, Navas MM, Fernandez-Urien I, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. N Engl J Med 2009; 361: 264-70

Verdecchia A, Caldora M, Frova L, et al. Nuove evidenze nell'evoluzione della mortalità per tumori in Italia Anni 1970-1999. Indicatori statistici: n. 5 – 2005

Wang C, Yuan Y, Hunt RH. The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1789-98

Waterman M, Gralnek IM. Capsule endoscopy of the eosphagus. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 605-12

Wayman J, O'Hanlon D, Hayes N, et al. Fibrinogen levels correlate with stage of disease in patients with oesophageal cancer. Br J Surg 1997; 84: 185-8

Weissman JS, Gatsonis C, Epstein AM. Rates of avoidable hospitalization by insurance status in Massachusetts and Maryland. JAMA 1992; 268: 2388-94

WHO. Global Burden of Disease. 2004

WHO. World Cancer Report 2008. Lione: B. Boyle e B. Levin 2008

Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screeening and surveillance: Clinical guidelines and rationale. Update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124: 544-60

Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: A consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society task force on colorectal cancer. Gastroenterology 2006; 130: 1872-85

Wu CY, Kuo KN, Wu MS, et al. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Gastroenterology 2009; 137: 1641-8.e1-2

Yeohet KG, Zimmerman MJ, Cunningham JT, Cotton PB. Comparative costs of metal versus plastic biliarystent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis. Gastrointest Endosc 1999; 49 (4 Pt 1): 466-71

Zorzi M, Fedato C, Naldoni C, et al. Lo screening colorettale in Italia: survey 2007. Osservatorio Nazionale Screening Settimo Rapporto 2008

ISTITUTO POLIGRAFICO
E ZECCA DELLO STATO