

L'implementazione del programma di *screening* del cancro del colon-retto: un'occasione per le Regioni per l'applicazione del Patto per la Salute 2014-2016

Abstract

Lo *screening* del cancro colo-rettale ha un importante impatto sulla mortalità, l'incidenza ed il tasso di resezioni chirurgiche per cancro del colon, impatto che è particolarmente evidente in Veneto per il fatto che vi si è realizzato a partire dal 2002 un cospicuo intervento di popolazione. Anche l'impatto economico può essere rilevante, specialmente negli anni più recenti, in cui la disponibilità dei farmaci biologici ha drasticamente cambiato il profilo dei costi associati ai pazienti con malattia avanzata o terminale. Gli *standard* degli indicatori di monitoraggio della griglia LEA possono essere rivisti, al fine di dare un peso più adeguato a questo intervento di sanità pubblica di riconosciuta efficacia, che può anche essere considerato una fonte di risparmio rispetto alle misure previste dal comma 4 dell'art. 1 del Patto per la Salute 2014-2016.

Colorectal cancer screening has a major impact on specific mortality, incidence and surgical resection rates; this is remarkably evident in the Veneto Region due to a massive population-wide implementation carried out since 2002. The economic impact can be important as well, due to the impact of new biological drugs on cost profiles of patients with advanced and metastatic colorectal cancer. Standards of national monitoring indicators assessing Basic Healthcare Provision (LEA or Livelli Essenziali

di Assistenza) can be refined in order to give prominence to this evidence-based public health intervention; the resulting savings can be considered in the context of the recently approved national Pact for Health (Patto per la Salute 2014-2016).

Parole chiave:

Cancro del colon-retto, impatto sulla salute, mortalità, tassi di resezione chirurgica, Regione Veneto

Key words:

colorectal cancer, health impact, mortality, surgical rates, Veneto Region

L'obiettivo di questo contributo è quello di documentare il possibile impatto dello *screening* del cancro colo-rettale sullo stato di salute e sull'organizzazione dei servizi nelle Regioni Italiane, nel quadro dell'implementazione del Patto per la Salute approvato il 10/07/2014.

Gli *screening* oncologici nel Patto per la Salute e nel Piano Nazionale per la Prevenzione

Il Patto per la Salute 2014-2016 prevede (comma 4 dell'art. 1) che eventuali risparmi derivanti dall'applicazione delle misure previste dal Patto stesso rimangano nella disponibilità delle singole Regioni per finalità sanitarie.

Tra queste misure hanno un ruolo rilevante gli interventi di prevenzione e promozione della salute (The European House-Ambrosetti, 2014) ed in particolare i programmi di *screening* oncologici di riconosciuta efficacia ed elevata qualità di implementazione, che si distinguono:

- per la loro capacità di ridurre il carico di malattia ed i relativi costi di trattamento;
- per l'opportunità che offrono per un accesso equitativo e di popolazione;
- per il costo unitario relativamente basso delle prestazioni erogate.

Per questi motivi le misure di prevenzione e promozione di stili di vita sani sono riconosciute dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO 2009, 2011, 2012) come priorità tra le politiche sanitarie che sono in grado di produrre dei risultati di salute anche in tempi di crisi economica.

Coerentemente a questo, l'intesa Stato-Regioni del 13/11/2014 sul Piano Nazionale per la Prevenzione 2014-2018 prevede di aumentare l'estensione e l'adesione ai programmi di *screening* oncologico per i tumori della cervice uterina, della mammella e del colon-retto, evidenziando il fatto che l'orientamento delle persone verso programmi di *screening* organizzato è l'opzione più efficace e meno costosa per offrire protezione dall'insorgenza di cancri avanzati.

Rilevanza epidemiologica del cancro del colon-retto e protocollo di *screening*

In Veneto il cancro del colon-retto è il secondo per incidenza (13% di tutti i tumori, con una stima per il 2012 di circa 4.200 nuovi casi/anno – in Italia esso risulta essere invece al primo posto per incidenza) e per mortalità (11%, con circa 1.500 decessi nel 2013); si stima che i casi prevalenti siano circa 32.000. Il programma di *screening* coinvolge tutti i residenti dai 50 ai 69 anni che sono invitati una volta ogni due anni a effettuare un singolo *test* immunologico per la ricerca del sangue nelle feci, senza restrizioni dietetiche. I non-rispondenti ricevono per posta un secondo invito, generalmente entro 6 mesi. Il risultato dell'esame arriva per posta e coloro che hanno un risultato negativo vengono invitati a ripresentarsi dopo 2 anni; coloro che hanno un referto positivo sono invece invitati per telefono a sottoporsi ad una colonscopia totale presso un centro di endoscopia in sessioni dedicate. I soggetti con cancro individuati dallo *screening* sono di regola inviati ad una chirurgia o ad una chirurgia endoscopica e poi arruolati in un programma di *follow-up* (Tabella 1).

La situazione attuale dello *screening* del cancro del colon-retto in Veneto e in Italia

L'attività di *screening* nella Regione Veneto (Zorzi, 2014) è attualmente consolidata in tutte le Aziende ULSS, con 494.438 persone screenate nell'anno 2012. I livelli di estensione e adesione al primo livello sono al di sopra degli *standard* proposti dal Gruppo Italiano di *Screening* Colorettale (GISCOR). Anche l'adesione al secondo livello e la qualità della colonscopia risultano adeguate, grazie ad un'intensa attività di formazione

Tabella 1 - Dati principali dell'attività del programma di *screening* con sangue occulto nella Regione veneto (2009-2012)

	Veneto				ITALIA 2009	Standard GISCoR	
	2012	2011	2010	2009			
Estensione degli inviti (%)	926	83.4	78.8	64.5	55.6	>80	>90
Adesione corretta (%)	63.6	63.0	63.9	67.1	46.5	>45	>65
Primi esami positivi (%)	4.8	4.9	5.4	5.6	5.2	<6	<5
Esami successivi positivi (%)	3.9	3.8	4.0	4.2	3.9	<4.5	<3.5
Adesione alla colonscopia (%)	86.7	86.3	86.2	90.5	80.8	>85	>90
Tassi di identificazione primi esami (‰)							
Carcinomi	2.3	2.7	2.8	2.5	2.2	>2	>2.5
Adenomi avanzati	12.1	13.0	13.1	13.3	9.4	>7.5	>10
Tassi di identificazione esami succ. (‰)							
Carcinomi	1.2	1.2	1.3	1.3	0,9	>1	>1.5
Adenomi avanzati	9.1	8.1	8,9	9.2	7.0	>5	>7.5
Invio esito negativo <i>screening</i> <15 gg. (%)	94.6	91.0	90.0	63.0	95.0	>90	
Effettuazione colonscopia <30 gg. (%)	47.0	49.0	46.0	53.0	54.0	>90	>95

e *audit* professionale da parte di endoscopisti e patologi rispetto alla qualità delle prestazioni ed alla standardizzazione dei referti.

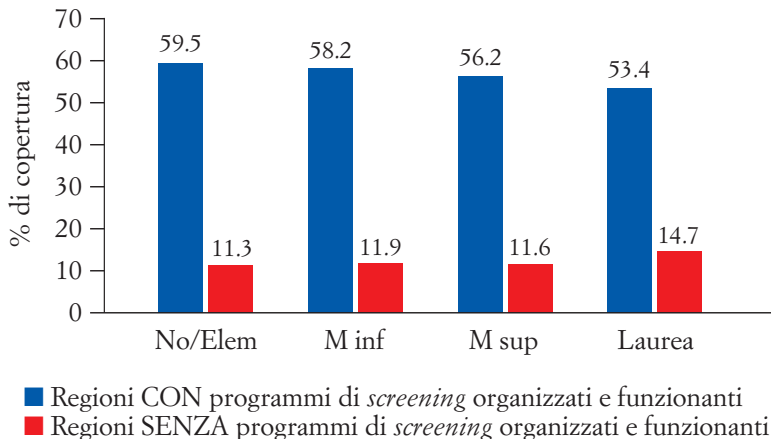
I tempi di attesa per la colonscopia rimangono invece al di fuori degli *standard* proposti, sollevando in alcune ULSS preoccupazioni rispetto alla “tenuta” nel medio-lungo termine dell'attività di endoscopia digestiva finalizzata allo *screening* del cancro colo-rettale, che assorbe nel suo insieme circa un quarto delle risorse di endoscopia di *screening*.

Il sistema nazionale di sorveglianza PASSI (indagine campionaria telefonica condotta dal personale dei Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende ULSS) evidenzia nel 2010-2012 un livello di copertura con il *test* per la ricerca del sangue occulto fecale piuttosto basso (38%), con importanti differenziali geografici (Nord 54%, Centro 33%, Sud e Isole 11%), socio-economici (nessuna/qualche/molte difficoltà economiche corrispondono a

percentuali di effettuazione del 41%, 27% e 21%) e di cittadinanza (italiani 32%, stranieri 27%). Il differenziale più ampio è però legato alla presenza o assenza di programmi organizzati di *screening*. Infatti la quota di copertura associata ad un ricorso spontaneo (*extra-screening*) è modesta in tutte le Regioni del Paese, cosicché la differenza di copertura tra macro-aree è interamente attribuibile all'attività di *screening*; inoltre la presenza di programmi di *screening* permette di ridurre le disuguaglianze di accesso al *test* legate a fattori socio-economici, come mostrato in *Figura 1* (Rapporto Nazionale Passi 2012).

Anche all'interno delle Aziende ULSS del Veneto si rileva che nelle situazioni in cui l'offerta attiva delle prestazioni di *screening* è migliore (ed è riscontrata da una maggiore adesione da parte dei cittadini italiani) si verifica anche un miglioramento del tasso di adesione degli stranieri. Nel 2012 in Veneto sono stati screenati 31.104 cittadini stranieri residenti con un'adesione corretta al programma di *screening* colo-rettale pari al 51% (63% per i cittadini Veneti); la percentuale di casi positivi risulta poco al di sotto di quella rilevata per gli italiani (4.2% vs. 4.8%). A questo riguardo va registrata l'indicazione contenuta nello schema di DPCM sui nuovi LEA, che individua come *target* per i programmi di *screening* la popolazione domiciliata oltre a quella residente.

Figura 1 - Persone 50-69enni che hanno riferito di aver eseguito un *test* per la ricerca del sangue occulto fecale negli ultimi due anni, per livello d'istruzione in regioni con e senza programmi di *screening* organizzati e funzionanti. PASSI 2010-2011



L'impatto dello *screening* colo-rettale sullo stato di salute della popolazione veneta

Lo *screening* del cancro colo-rettale è stato introdotto in Veneto in tutte le Aziende ULSS negli anni tra il 2002 ed il 2009, permettendo di distinguere le Aziende ULSS in “precoci” (5, con avvio del programma nel 2002-2004), “intermedie” (11, con avvio nel 2005-2007) e “tardive” (5, con avvio nel 2008-2009). In questo modo si è verificata una situazione di esperimento naturale, che consente di documentare – a partire da una precedente situazione di sostanziale assenza di interventi di *screening* organizzato – l'impatto sui servizi sanitari e sulla salute dei cittadini causato dalla progressiva inclusione delle Aziende ULSS all'interno del programma di *screening* regionale (Zorzi, 2014).

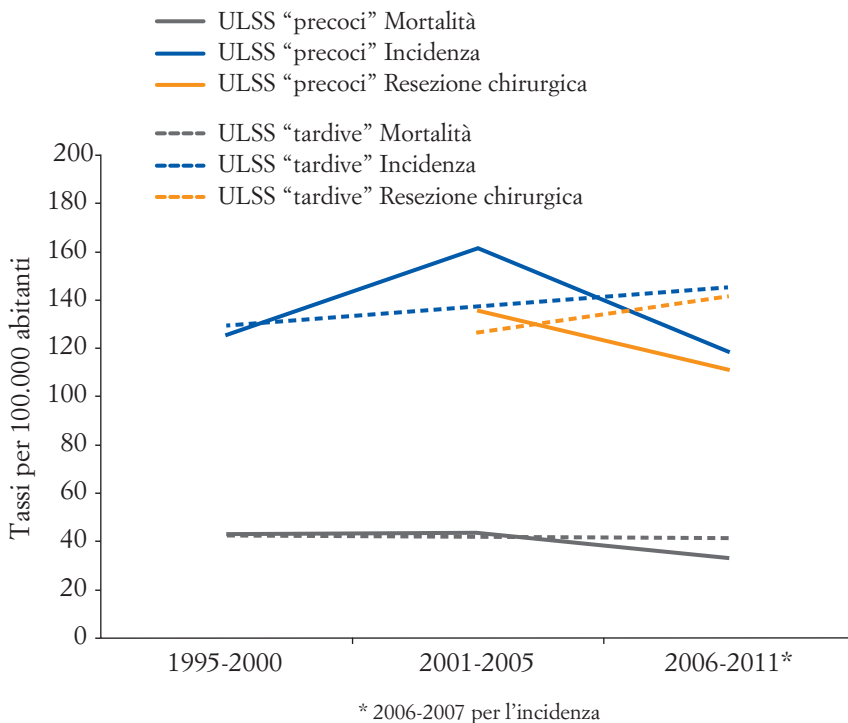
Sono stati misurati i tassi di mortalità, incidenza e prima resezione chirurgica specifici per il cancro del colon-retto utilizzando le diverse banche dati disponibili in Regione. Il Registro Tumori interessa il 49% della popolazione veneta, coprendo solo parzialmente le aree interessate dall'intervento (2 Aziende ULSS “precoci” e 3 “tardive”) con i dati di incidenza per il periodo 1995-2007. Oltre a questo sono state indagate la mortalità, codificata e registrata centralmente presso il Sistema Epidemiologico Regionale (1995-2011) e le prime resezioni chirurgiche (banca dati SDO 2000-2012). Per ciascun malato operato per cancro del colon-retto è stata definita prima resezione il primo ricovero con diagnosi di cancro del colon-retto associato ad un intervento chirurgico, escludendo i casi registrati nell'anno 2000. Questa integrazione di informazioni e competenze è stata resa possibile grazie alla riorganizzazione dei servizi epidemiologici e dei Registri di Patologia, perseguita dalla Regione a partire dal 2011 (DGRV 14/2011).

Nell'analisi è stata considerata oltre alla popolazione di 50-69 anni (*target* dello *screening*) anche quella di 70-74 anni, al fine di valutare l'effetto a medio termine dello *screening* sui soggetti che sono stati screenati nei primi anni 2000, quando erano sessantenni. Sono state messe a confronto le 5 ULSS “precoci” (circa 270.000 abitanti di 50-74 anni d'età a metà del periodo di osservazione) e le 5 “tardive” (circa 703.000 abitanti): la copertura di popolazione del *test* immunologico per la ricerca del sangue occulto è aumentata progressivamente sia per le ULSS “precoci” (dove ha raggiunto il 50% nel 2006 ed il 69% nel 2011) sia per le ULSS “tardive” (dove era pari al 9% nel 2009 ed ha raggiunto il 36% nel 2011).

La *Figura 2* illustra dei *trend* divergenti di mortalità, incidenza e prima resezione chirurgica per le ULSS “precoci” e “tardive”. In particolare nelle ULSS “precoci” si rileva:

- una riduzione della mortalità, osservabile già 4 anni dopo l'avvio del programma, dovuta nel breve termine alla capacità dello *screening* di individuare lesioni cancerose in fase più precoce rispetto alla semplice osservazione clinica (diminuzione del 22% nell'arco di 9 anni, pari a -9 decessi per 100.000 abitanti in età 50-74 anni). Nell'attuale casistica di *screening* i tumori di stadio I sono circa 6 su 10 mentre erano solo 1 su 10 prima dell'avvio dello *screening*;

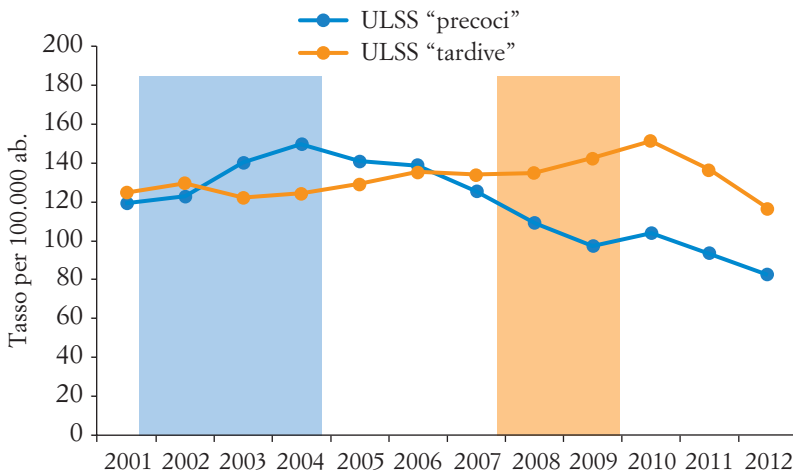
Figura 2 - Tassi di mortalità, incidenza e prima resezione chirurgica (standardizzati in maniera diretta sulla popolazione europea *standard*) per cancro del colon-retto in due gruppi di Aziende ULSS della Regione Veneto caratterizzate da avvio precoce (anni 2002-2004) e tardivo (2007-2008) del programma di *screening* di popolazione per il cancro del colon-retto



- una riduzione del tasso di incidenza (dopo un iniziale aumento, legato all'anticipo diagnostico intrinseco allo *screening*), grazie alla bonifica di grandi numeri di adenomi ad alto rischio, con una riduzione del 16% in 5 anni (pari a -20 nuovi casi di cancro del colon-retto per 100.000 abitanti in età 50-74 anni);
- una riduzione del tasso di prime resezioni chirurgiche pari a -31% nell'arco di 9 anni (in termini assoluti -42 primi interventi chirurgici per cancro del colon-retto infiltrante per 100.000 abitanti in età 50-74 anni). Oltre a ciò va considerato che gli adenomi cancerizzati costituiscono una parte rilevante dei tumori individuati tramite lo *screening* (circa il 20%) e vengono trattati esclusivamente tramite una resezione endoscopica.

È di interesse segnalare come le schede di dimissioni ospedaliere possano essere utilizzate come surrogato dell'incidenza (disponibile soltanto fino al 2007) per gli anni più recenti, consentendo di documentare in maniera indiretta un importante impatto sui servizi ospedalieri, (utilizzo

Figura 3 - Tassi di prima resezione chirurgica (standardizzati in maniera diretta sulla popolazione europea *standard*) per cancro del colon-retto in due gruppi di Aziende ULSS della Regione Veneto caratterizzate da avvio precoce (anni 2002-2004) e tardivo (2007-2008) del programma di *screening* di popolazione per il cancro del colon-retto



delle sale operatorie, di presidi medico-chirurgici, di diagnostica per immagini e soprattutto di farmaci oncologici ad alto costo).

L'effetto dello *screening* sui tassi di prima resezione chirurgica per cancro del colon-retto è documentato con maggiore dettaglio in *Figura 3*, dove viene illustrata la serie storica dei ricoveri di interesse per il periodo 2001-2012. Nelle ULSS "precoci" il tasso di prima resezione chirurgica presenta un aumento iniziale, poi ritorna ai livelli iniziali dopo 3-5 anni dall'avvio dello *screening* e quindi si riduce progressivamente mantenendo un *trend* in diminuzione anche per l'anno 2012.

L'impatto sui costi

L'impatto sull'organizzazione dei servizi sanitari e sui costi dello *screening* colo-rettale è già stato valutato anche da alcuni studi italiani.

Su una casistica veneta e toscana dell'inizio degli anni 2000 (Francisci, 2013) è stato evidenziato che il 34% dei costi ospedalieri proviene dall'11% dei pazienti che hanno avuto una diagnosi di malattia nei precedenti 12 mesi. Tra gli assistiti di età inferiore a 70 anni il costo ospedaliero medio annuale per il primo anno di malattia risultava del 39% più basso (12.064 vs. 19.770 Euro) nei pazienti di stadio I/II rispetto ai pazienti di stadio IV; questo costo può essere ridotto in maniera importante dal riconoscimento precoce del cancro colo-rettale e – più a monte – dalla bonifica delle lesioni pre-cancerose ottenuta con la colonscopia di *screening*. Il 23% dei costi ospedalieri complessivi emergeva invece dai casi che si trovavano nell'ultimo anno di vita (6% della casistica); esso può essere ridotto in maniera importante dall'aumento atteso della quota di lungosopravvissuti. Va considerato al riguardo che a seguito dell'introduzione dei farmaci biologici le risorse destinate al trattamento dei casi avanzati e terminali sono aumentate in modo cospicuo.

È quindi da attendersi che in Italia il possibile effetto dello *screening* del cancro del colon-retto sui costi ospedalieri (utilizzo delle sale operatorie, di presidi medico-chirurgici, di diagnostica per immagini e soprattutto di farmaci oncologici ad alto costo) e sui costi sanitari complessivi (consumo di farmaci, accesso a prestazioni specialistiche) sia rilevante, dato che più di metà delle diagnosi riguardano pazienti di 50-74 anni, e che – oltre all'anticipazione diagnostica – è attesa una consistente riduzione di incidenza per la rimozione degli adenomi ad alto rischio.

Una proposta conclusiva

Il tavolo di monitoraggio dei LEA 2014 considera gli *screening* come una delle sei prestazioni di prevenzione da assicurare a tutti i residenti. L'indicatore formulato è uno *score* combinato e non pesato della stima delle coperture per gli *screening* citologico, mammografico e colo-rettale. Il punteggio massimo attribuito all'indicatore relativo agli *screening* oncologici è pari a 5.4 su 45 punti attribuiti complessivamente alla prevenzione, mentre nel complesso una Regione risulta adempiente se totalizza complessivamente almeno 160 punti.

Entrando più nel dettaglio, si può osservare che i *cut-off* di eccellenza per la copertura di popolazione degli *screening* oncologici di provata efficacia sono relativamente poco sfidanti (ad esempio è considerata ottimale una copertura del 50% per lo *screening* colo-rettale). Al contrario, l'aumento della copertura ed il miglioramento della qualità dei programmi di *screening* possono portare ad un ulteriore abbattimento dei tassi di incidenza: in un paese che ha una storia consolidata rispetto ai programmi di *screening* del colon-retto, come è il caso degli USA (copertura attuale: 59%) l'*American Cancer Society* ha recentemente proposto come obiettivo il raggiungimento di una copertura dell'80% per il 2018 (Stacy, 2014).

Si suggerisce pertanto di aumentare il peso attribuito allo *screening* del cancro colo-rettale all'interno della griglia LEA sia in considerazione all'impatto di salute che esso sta già conseguendo in diverse Regioni, sia in funzione dell'impegno che un programma di qualità necessariamente comporta: è importante quindi trovare dei meccanismi che incentivino le regioni a mantenere innanzitutto e anche ad aumentare le risorse effettivamente impegnate negli *screening* oncologici ed in particolare nello *screening* del colon-retto, in riferimento a quanto previsto dal PNP 2014-2018 e dal comma 4 dell'art.1 del Patto sulla Salute 2014-2016.

Le caratteristiche delle prestazioni di *screening* sono da tempo state definite dall'OMS (WHO, 1968): validità, affidabilità, resa, costo, accettabilità e disponibilità di servizi di *follow-up*. Lo *screening* colo-rettale ha tutte queste caratteristiche e può vantaggiosamente essere implementato in tutte le Regioni italiane: capacità professionali, tecnologie, complessità organizzativa e intensità di risorse economiche sono sicuramente disponibili e replicabili ovunque. Tra i vantaggi non va dimenticata l'attivazione di gruppi di lavoro multidisciplinari che lo *screening* impone e che

sono fondamentali per definire – di fronte ad opportunità diagnostiche e terapeutiche sempre più cospicue offerte dallo sviluppo della tecnologia sanitaria – dei percorsi di cura efficaci, sicuri e sostenibili.

I programmi di screening colo-rettale nella Regione Veneto sono stati effettuati con il sostegno di CARIPARO e CARIVERONA.

Bibliografia

- Deliberazione della Giunta Regionale del Veneto n. 14 del 11 gennaio 2011. Nuove disposizioni in materia di Coordinamenti, Programmi, Registri e Centri regionali specializzati. - DGR n. 4532 del 28 febbraio 2007, DGR n. 448 del 24 febbraio 2009 e DGR n. 268 del 9 febbraio 2010.
- Francisci S, et al. Cost profiles of colorectal cancer patients in Italy based on individual patterns of care. *BMC Cancer* 2013; 13: 329. doi:10.1186/1471-2407-13-329.
- Intesa Stato Regioni 13/11/2014: Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018.
- Ministero della Salute. Schema di DPCM recante “Nuove definizioni dei Livelli Essenziali di Assistenza sanitaria”. Roma, 07/02/2015.
- Rapporto Nazionale Passi 2012: screening per il cancro del colon-retto.
- Stacy S. Organizations Commit to Goal of 80% Colon Cancer Testing Rate by 2018. American Cancer Society. March 17, 2014.
- The European House-Ambrosetti IX Rapporto Meridiano Sanità, 2014.
- WHO (1968) Principles and practice of screening for disease.
- WHO Regional Office for Europe (2009). Health in times of global economic crisis: implications for the WHO European Region – overview of the situation in the WHO European Region.
- WHO Regional Office for Europe (2011). Section IV. Sustaining equity, solidarity and health gain in the context of the financial crisis. In: Interim report on implementation of the Tallinn Charter.
- WHO Regional Office for Europe (2012). Health policy responses to the financial crisis in Europe.
- Zorzi M, et al. I programmi di *screening* oncologici del Veneto. Rapporto 2012-2013. CLEUP; 2014.
- Zorzi M, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 2014. doi:10.1136/gutjnl-2014-307508.