

Screening del cancro del colon-retto: sul metodo migliore la discussione è ancora aperta

Redberg RF

Fecal blood test or colonoscopy. What is the best method for colorectal cancer screening?

JAMA Intern Med 2016;176:1071-1073

Il cancro del colon-retto (CCR) è una delle neoplasie più frequenti per incidenza e mortalità nei Paesi industrializzati ed è anche il tumore più diffuso in Italia. Considerando separatamente i due sessi è il secondo cancro più comune nelle donne e il terzo negli uomini.

Secondo stime recenti, in Italia sono circa 38.000 i nuovi casi diagnosticati ogni anno, con tassi di incidenza nella popolazione italiana pari a 30,3 per 100.000 nelle donne e 52 per 100.000 negli uomini.

In termini di mortalità, il CCR si colloca al secondo posto sia fra i maschi (dopo quelli del polmone) sia fra le femmine (dopo quelli della mammella), rappresentando il 12,2% del totale dei decessi oncologici. I tassi di incidenza e mortalità più elevati si registrano nell'Italia centro-settentrionale, quelli più bassi nel meridione e nelle isole. Peraltro, negli ultimi 15 anni, in Italia, come in gran parte dell'Europa e negli USA, si è assistito ad una diminuzione d'incidenza di oltre il 20%.

Secondo la teoria classica, il CCR ha origine quasi sempre da polipi adenomatosi, tumori benigni

dovuti al proliferare delle cellule della mucosa intestinale, che impiegano mediamente tra i 7 e i 15 anni per trasformarsi in forme maligne. È in questa finestra temporale che può essere utile effettuare uno screening: questo infatti consente di fare una diagnosi precoce ed eliminare i polipi prima che vadano incontro ad una trasformazione pericolosa.

In accordo con le linee guida emanate dalla Commissione Oncologica Nazionale, la raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea, le raccomandazioni del Ministero della Salute e il Piano Nazionale della Prevenzione e l'ultimo Piano Regionale della Prevenzione, lo screening viene proposto attualmente sull'intero territorio nazionale con periodicità biennale nella fascia di età compresa fra 50 e 74 anni.

I test di screening attualmente in uso sono:

- la ricerca del sangue occulto nelle feci;
- la rettosigmoidoscopia.

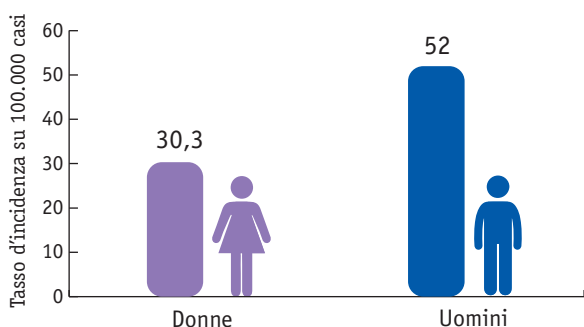
La colonscopia vera e propria, in Italia, è consigliata soltanto in una seconda fase, se la ricerca del sangue occulto nelle feci ha dato esito positivo.

I metodi sopracitati sono stati valutati e sono tuttora in corso di studio, sia singolarmente che in associazione, al fine di determinare la loro efficacia e i loro rischi in programmi di screening. I più importanti organismi americani, tra cui la US Preventive Services Task Force e l'American Cancer Society hanno sviluppato linee guida per lo screening del CCR. L'evidenza disponibile indica che interventi di screening sono efficaci nel ridurre la mortalità e/o l'incidenza per questi tumori. Non vi è però un consenso tra le diverse agenzie nazionali e internazionali sul protocollo di screening da raccomandare.

Secondo un interessante editoriale, apparso recentemente sul *JAMA*, il dibattito negli Stati Uniti è tutt'altro che chiuso: in Nord-America, per esempio, la colonscopia è di gran lunga il metodo più frequentemente adottato per la diagnosi precoce nonché quello consigliato da alcune Società (per esempio, l'American College of Gastroenterology), benché, come riportato nell'articolo, non esista a tutt'oggi nessun trial clinico randomizzato che dimostri che la colonscopia riduce la mortalità per CCR, laddove esistono evidenze in tal senso per il test del sangue occulto e per la rettosigmoidoscopia.

Uno dei motivi per cui la colonscopia viene da

38.000 i nuovi casi diagnosticati ogni anno in Italia



taluni preferita consiste nel fatto che permette in prima istanza di rimuovere l'eventuale polipo adenomatoso identificato. Eppure, come sottolinea l'editoriale, non solo alcune ricerche genetiche hanno sollevato di recente qualche dubbio sulla presunta sequenza adenoma-carcinoma, ma è altresì noto che l'incidenza degli adenomi aumenta con l'età, il 33% circa di questi regredisce spontaneamente e il 33-50% rimane stabile. Se a questo si aggiunge la considerazione dei costi ingenti della colonscopia (10 miliardi di dollari ogni anno negli USA), si comprende come le perplessità su talune modalità aggressive di screening siano al momento più che giustificate. Le incertezze sulle migliori modalità di screening da adottare si riflettono anche sulla situazione italiana, dove infatti non è stato ancora raggiunto un consenso unanime sul protocollo da implementare, anche se negli ultimi anni sono stati fatti passi da gigante sotto il profilo generale, visto che l'estensione dello screening sul territorio italiano è passata dal 12% del 2005 al 62% del 2013.

I due test principali, promossi in modo diverso a seconda delle realtà locali e regionali, sono, come detto, quelli del sangue occulto nelle feci e della rettosigmoidoscopia. Ad esempio, se la Toscana e l'Emilia-Romagna promuovono l'offerta del test per il sangue occulto, in Piemonte si è deciso di adottare un programma che offre alla popolazione, al compimento del cinquantottesimo anno di età, la sigmoidoscopia in prima battuta. Chi però non accettasse di eseguirla, può optare per il test del sangue occulto. La Regione Lazio, invece, propone la ricerca del sangue occulto nelle feci per lo screening della popolazione a rischio generico (50-74 anni) e la colonscopia per lo screening della popolazione ad alto rischio (familiari dei portatori di neoplasia).

La progettazione urgente di uno studio randomizzato comparativo sull'efficacia dei diversi tipi di screening appare pertanto la migliore soluzione per stabilire quale sia il miglior metodo per ottenere il maggior beneficio per il paziente, al quale spetta comunque, dopo aver ricevuto un'informazione adeguata, l'ultima scelta. La buona notizia è che uno studio cooperativo promosso dalla Veterans Administration è attualmente in corso in Nord-America su 50.000 pazienti, anche se la maggioranza dei partecipanti è di sesso maschile e manca un braccio relativo alla sigmoidoscopia. ■ GB

Classi di rimborsabilità dei farmaci e tetti di spesa: perché non uno solo?

Garattini L, Curto A, Padula A

Reimbursable drug classes and ceilings in Italy: why not only one?

Eur J Health Econ 2016; 17: 923-926

Con l'inizio del nuovo millennio i farmaci rimborsabili dal SSN sono stati classificati in due grandi categorie: la classe A, che include i farmaci essenziali e quelli per il trattamento delle patologie croniche, e la classe H, riferita a quei medicinali somministrati esclusivamente in ambiente ospedaliero e quindi non reperibili presso le farmacie aperte al pubblico. Dal 2008 questa classificazione è stata rispettata prevalentemente per effettuare un controllo sulla spesa farmaceutica, visto che le due classi hanno un tetto soggetto ad un payback in caso di sfondamento della spesa. La conferenza Stato-Regioni ha definito i due tetti proporzionalmente al Fondo Sanitario Nazionale mentre l'AIFA calcola due diversi tipi di payback in caso di deficit regionali. Le aziende farmaceutiche, le farmacie e i grossisti sono responsabili per il rispetto di spesa farmaceutica convenzionata mentre, per quanto concerne la spesa farmaceutica ospedaliera, la responsabilità ricade solo sulle Regioni e le aziende produttrici. L'obiettivo del presente lavoro è analizzare le modalità di somministrazione dei farmaci appartenenti alla classe H confrontandoli con quelli della classe A, i tetti di spesa per la farmaceutica convenzionata ed ospedaliera e aprire una discussione sull'opportunità o meno che debbano ancora esistere due classi di rimborsabilità e due tetti alla spesa.

ANALISI

I farmaci H hanno un uso prevalentemente intravenoso (66%) e orale (11,5%) e la maggior parte di essi sono medicinali antineoplastici, mentre i farmaci in classe A sono più che altro orali (76,2%) e solo in pochissimi casi hanno un uso intravenoso (2,7%). Il 90,7% dei farmaci H è sottoposto a regole precise per quanto concerne la loro erogazione (il 70% deve essere somministrato in un ambiente protetto, i.e. l'ospedale, mentre in generale tali restrizioni non si appli-