

Attività 002 – Analisi Epidemiologica e Ricerca valutativa
ANALISI EPIDEMIOLOGICA DELLE PATOLOGIE CRONICHE DELL'INTESTINO

Sistema Socio Sanitario



ATS Milano
Città Metropolitana

UOC Unità di Epidemiologia

Corso Italia, 19 Milano 20122 -Tel02 85782111

e-mail: epidemiologia@ats-milano.it

Sede Legale: Milano, 20122, Corso Italia 19 CF e P.IVA 09320520969

ANALISI EPIDEMIOLOGICA DELLE PATOLOGIE CRONICHE DELL'INTESTINO

**Analisi dei percorsi diagnostici terapeutici
nella popolazione della ATS Città Metropolitana
di Milano 2010 - 2018**

A cura della UOC Unità di Epidemiologia



**MALATTIA DI CROHN
e COLITE ULCEROSA**

Progetto sponsorizzato

ATS della Città Metropolitana di Milano

PRESENTAZIONE

La disponibilità di un'informazione completa, comprensibile e focalizzata ai temi di interesse socio-sanitario risulta indispensabile nella costruzione di un rapporto di fiducia tra cittadini e istituzioni. Il livello di complessità raggiunto dalla società contemporanea è così elevato che per il cittadino risulta difficile avere a disposizione informazioni semplici ed esaustive, che gli consentano di comprendere ed intervenire nei processi decisionali e di maturare orientamenti utili alle scelte di politica sanitaria.

La disponibilità di una grande mole di dati a volte non consente di produrre informazioni pubbliche adeguate a rispondere ai quesiti fondamentali dei cittadini. Non solo rispetto all'impatto delle patologie più importanti che ne determinano lo stato di salute, ma anche rispetto a patologie meno frequenti i cui esiti impattano in maniera importante anche a causa dell'incapacità del sistema sanitario di rispondere pienamente ai bisogni da esse innescate.

Le Linee Guida regionali per l'adozione dei piani di organizzazione aziendale strategici delle Agenzie di Tutela della Salute (ATS), delle Aziende socio sanitarie territoriali (ASST), emanate con Deliberazione regionale X/5113 del 29 aprile 2016, recitano: "È inoltre importante il collegamento della Unità di Epidemiologia con Università, centri di ricerca e altre unità del territorio, che possiedono competenze statistico-epidemiologiche, dati o informazioni necessarie alle attività dell'ATS.":

- le ATS sono autorizzate all'uso dei dati individuali in quanto hanno come missione, quella del controllo e della tutela della salute dei cittadini rispetto alla erogazione di farmaci e prestazioni. I sistemi di datawarehouse unitamente alla capacità di generazione di algoritmi, finalizzati alla identificazione di outcome clinici importanti, rende le ATS l'attore fondamentale, insieme a Regione Lombardia, che deve garantire l'effettuazione di studi di popolazione.*
- l'università e i centri di ricerca hanno competenze di metodo e, inoltre, possiedono le risorse in termini di giovani ricercatori che possono costituire la massa critica utile per rendere operativo e permanente un sistema di analisi e valutazione condiviso con ATS /Regione.*

Questo rapporto rappresenta una importante innovazione dal punto di vista dell'accesso al patrimonio informativo disponibile presso l'Agenzia per la Tutela della Salute. Le funzioni proprie della Agenzia di Tutela della salute e governo, programmazione e controllo delle attività erogate sia a livello ospedaliero sia a livello territoriale necessitano dell'utilizzo di imponenti quantità di dati sia individuali sia aggregati. Tali dati, spesso utilizzati a fini programmatici non intercettano le richieste e i bisogni informativi della società e le risorse disponibili non sempre consentono di coprire tutte le esigenze informative espresse.

Recependo questa criticità l'Unità di Epidemiologia della ATS della Città Metropolitana di Milano ha messo a punto una procedura completamente trasparente, in cui venissero identificati temi rilevanti di sanità pubblica che necessitassero di una attività di analisi e presentazione dei dati, che colmasse un vuoto informativo importante.

La scelta dei temi è stata effettuata a partire dai documenti di programmazione sanitaria emanati dalla Regione Lombardia in collaborazione, con un gruppo di docenti universitari che collabora con ATS nell'ambito di convenzioni non onerose, con l'obiettivo di utilizzare il patrimonio informativo disponibile integrandolo con la grande capacità e ricchezza di metodologia propri dell'Università.

Tale attività consente di identificare i temi rilevanti di cui occorrerebbe occuparsi e su cui le risorse disponibili in ATS non consentono uno sviluppo in tempi rapidi. L'identificazione dei temi viene completata dalla valutazione della Direzione Strategica della ATS che completa tale scenario e identifica su quali progettualità indirizzare le risorse.

L'Agenzia della Tutela della salute di Milano ha sviluppato una procedura amministrativa per la ricerca di sponsorizzazioni per la realizzazione di progetti rilevanti per la comunità scientifica, con ricadute rilevanti per la popolazione, ai sensi di quanto previsto dall'art. 43 della L.449/1997, dall'art. 28 comma 2 bis della Legge 448/98, dall'art. 19 D. Lgs. 50/2016 (Codice dei contratti pubblici) e dal proprio Regolamento in materia di sponsorizzazioni, approvato con deliberazione n. 1359 del 19.10.2017.

Questo documento restituisce informazioni dettagliate rispetto alla Epidemiologia delle patologie croniche dell'intestino negli anni più recenti disponibili sulla popolazione di circa 3 milioni e mezzo della ATS città metropolitana di Milano ed è stato reso possibile grazie al finanziamento non condizionato ricevuto a seguito della pubblicazione da parte di ATS di un bando ad evidenza pubblica apparso su due quotidiani locali e due quotidiani nazionali.

Su questo tema ha partecipato **Roche S.p.A.**, a cui vanno i nostri ringraziamenti per la partnership. L'ammontare del bando di 15.000 euro + IVA è stato interamente utilizzato per una borsa di studio assegnata attraverso bando pubblico, che ha coperto l'attività di sei mesi di lavoro di un ricercatore italiano. A questo rapporto seguirà la pubblicazione su rivista dei risultati più importanti arricchiti, da una analisi statistica più complessa, che consentirà di condividere con la comunità dei ricercatori internazionale i risultati di questo lavoro.

COLOPHON/AUTHORSHIP

DIREZIONE SCIENTIFICA

Antonio Giampiero Russo

AUTORI

Emanuele Crocetti, Antonio Giampiero Russo e Walter Bergamaschi

ANALISI STATISTICA

Emanuele Crocetti, Antonio Giampiero Russo

PROGETTO E IMPAGINAZIONE GRAFICA

Laura Zettera

SOMMARIO

Colophon/Authorship	5
Premessa	7
Obiettivi	8
Metodi	10
1. Disegno dello studio	10
2. Identificazione e descrizione delle popolazioni in studio	10
3. Identificazione degli indicatori	11
4. Calcolo degli indicatori	14
5. Valutazione dei costi	15
Risultati	16
6. Descrizione della popolazione	16
7. Indicatori di frequenza	20
8. Fasi di malattia	29
9. Consumi farmacologici	31
10. Trattamento farmacologico	36
11. Prescrizioni ambulatoriali	42
12. Procedure diagnostiche endoscopiche e di immagini erogate come prestazioni ambulatoriali per pazienti con MICI	44
13. Ricoveri	57
14. Interventi chirurgici	64
15. Procedure diagnostiche endoscopiche e biopsie erogate in regime di ricovero	74
16. Indicatori della diagnosi	79
17. Indicatori di trattamento	80
18. Indicatori di trattamento farmacologico	81
Bibliografia	95

PREMESSA

Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) comprendono un gruppo di patologie a eziologia sconosciuta caratterizzate da uno stato di flogosi cronica dell'apparato gastroenterico (Mozdiak, 2015), da un andamento clinico in cui si alternano fasi di relativo benessere a riacutizzazioni e coinvolgimento anche extraintestinale. (Bernstein, 2019)

Si distinguono la malattia di Crohn (MC) e la rettocolite ulcerosa (CU), oltre ad una forma non specificata più frequente in età pediatrica. (Ng, 2017) Le MICI sono storicamente più frequenti nei paesi di tipo occidentale con i tassi più elevati in Nord America, Europa e Australia. (Kaplan, 2019) Le valutazioni su trend temporali hanno mostrato una crescita recente dei tassi anche in Africa, Asia e Sud America. (Ng, 2017) In Italia le stime d'incidenza disponibili si basano su popolazioni relativamente piccole e indicano una frequenza delle nuove diagnosi di MC intorno ai 4-15/casi ogni 100.000 soggetti/anno e per la CU di 10-15/casi ogni 100.000 soggetti/anno. (Galeone, 2017; Macaluso, 2019; Piscaglia, 2018; Valpiani, 2017) Proiezioni nazionali basate sulla prevalenza recentemente stimata a livello della regione toscana indicherebbero in 500.000 l'ordine di grandezza dei casi presenti nel nostro Paese. (Francesconi, 2019)

La CU e la MC sono patologie per le quali la terapia medica, a base di antinfiammatori, cortisonici, farmaci immunosoppressivi e farmaci biologici, si può associare alla terapia chirurgica.

Data la complessità degli interventi richiesti per la gestione dei pazienti con MICI, in termini d'interventi per il controllo e il mantenimento della remissione, per il trattamento delle forme moderate gravi e più severe e delle eventuali complicanze legate alla malattia per la prevenzione del rischio oncologico colonrettale, le ricadute sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN), sia in termini d'impegno di risorse umane sia di costi, sono considerevoli.

L'aumento della prevalenza, associato al costo dell'imaging diagnostico e soprattutto dei nuovi farmaci ha incrementato la rilevanza delle MICI. I costi diretti sono stati stimati per il 2018 in Canada nell'ordine di 1-2 miliardi di dollari canadesi. (Kuenzig, 2019) Una stima condotta nell'ambito dell'Associazione malattie infiammatorie intestinali croniche (AMICI) ha stimato in Italia i costi annuali diretti medi per un paziente in 745 € che salgono a 2259 € se si sommano quelli indiretti. (Ruggeri) Date queste premesse è rilevante stimare la frequenza – in termini di prevalenza e di incidenza delle MICI, sia nell'età infantile-giovanile sia nell'adulto, dettagliarne la tipologia e i trattamenti e, in particolare, le terapie a cui sono sottoposti i pazienti a livello di popolazione. Inoltre, è necessario stimare in maniera adeguata e a livello di popolazione i costi legati alle MICI e alle loro complicanze.

BIETTIVI

1

Identificare e descrivere la popolazione dei pazienti affetti da MICI residenti nel territorio della ATS Città Metropolitana di Milano suddividendole in specifiche sottopopolazioni:

- Casi prevalenti, secondo la tipologia di MICI: MC e CU, nell'età infantile-giovanile (0<18 anni), e nell'età adulta (>=18 anni). Misurare i consumi in termini di prestazioni ambulatoriali, ricoveri, tipologia d'interventi chirurgici, oltre che di farmaci per classe terapeutica.
- Casi incidenti, per tipologia MC e CU nel periodo 2015-2018.
 - Calcolare l'incidenza annuale di popolazione della MC e CU, per genere ed età (in particolare <18 anni e adulti).
 - Descrivere, sulla base delle informazioni disponibili nei flussi sanitari correnti, la fase diagnostica in termini di esami endoscopici, istologici, radiologici e di laboratorio.
- In particolare descrivere la fase diagnostica in termini di esecuzione di
 - Endoscopia gastrointestinale (ad es. EGDS, ileo colonscopia, capsula endoscopica)
 - Radiologia del sistema gastrointestinale (ad es. clisma opaco a doppio contrasto, enteroRM, enteroTC, RMN pelvi, TC ed RMN addome).
- Descrivere la terapia prescritta alla diagnosi, rilevando indirettamente la modalità di presentazione delle MICI, in particolare la terapia prescritta nella fase acuta, quando è necessaria una terapia d'induzione farmacologica della remissione (0-3 mesi post diagnosi), e la terapia di mantenimento (oltre 3 mesi dalla diagnosi) valutando i consumi individuali, combinati e successivi delle seguenti classi farmacologiche ATC:
 - A07EC (Acido Aminosalicilico e analoghi)
 - H02AB (Glicorticoidi)
 - A07EA (Cortisonici ad azione locale)
 - L04AX (Immunosoppressori)
 - L04AB (Immunosoppressori - Inibitori del fattore di necrosi alfa)
 - L04AA (immunosoppressori selettivi)
 - L01BB (Citostatici – analoghi della purina)
 - Immunosoppressori /biologici non anti TNF (Vedolizumab, Ustekinumab)
 - Antibiotici non assorbibili (Rifaximina)
 - Colestiramina e antidiarroici
- Descrivere, il consumo di altri farmaci potenzialmente collegati alle malattie in esame e alle terapie specifiche:
 - A02B (Farmaci antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo)
 - J01 (Antibatterici per uso sistemico)
 - B03 (Farmaci antianemici)
 - A11 (Vitamine)

- M05BA (Bifosfonati)

- 2 Identificare e descrivere il ricorso agli interventi chirurgici intestinali, in base alle informazioni dei flussi aziendali, per possibili complicanze delle MICI, in particolare per:
 - occlusione, stenosi, fistole e ascessi addominali
 - malattia perianale (anche ambulatoriali)
- 3 Definire e calcolare i costi sanitari diretti medi dovuti alle patologie di base in ciascuna delle categorie di pazienti descritte.

METODI

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio di coorte retrospettivo basato sull'uso dei flussi sanitari e sociosanitari della ATS Città Metropolitana di Milano, integrati mediante procedure di record linkage deterministico (collegamento delle informazioni presenti nei diversi flussi relative alla medesima unità statistica mediante chiave identificativa univoca), in un sistema di datawarehouse della ATS Città Metropolitana di Milano.

IDENTIFICAZIONE E DESCRIZIONE DELLE POPOLAZIONI IN STUDIO

Le popolazioni in studio sono state identificate tra i pazienti residenti assistiti nel territorio della ATS Città Metropolitana di Milano nel periodo 2000-2018, a partire dagli algoritmi per l'individuazione dei pazienti con MICI definiti dalla Regione Lombardia (Regione Lombardia, 2017; Regione Lombardia, 2017).

Tali algoritmi sono stati utilizzati per identificare i soggetti affetti da MICI e si basano sulla presenza nei flussi sanitari correnti, in un determinato intervallo di tempo, dei codici riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Algoritmo per l'identificazione dei soggetti con Malattia di Crohn o Colite Ulcerosa

FONTE	Criteri d'inclusione (almeno uno)	Intervallo di tempo (anni)
ESENZIONI	009.*	
SDO – I° e II° campo di diagnosi	555, 555.0, 555.1, 555.2, 555.9, 556, 556.0, 556.1, 556.2, 556.3, 556.4, 556.5, 556.6, 556.8, 556.9	Anno di prima identificazione 2010-2018

La popolazione così identificata è stata divisa, a seconda dell'insorgenza, delle patologie in analisi in:

- i. Popolazione incidente, identificata da una prima segnalazione da flussi aziendali negli anni 2015-2018.
- ii. Popolazione prevalente, identificata da una segnalazione negli anni 2000-2018. La prevalenza è stata definita sulla base della presenza ripetuta nei vari anni con un anno di prima occorrenza delle diagnosi tra il 2000 e il 2018.

La popolazione è stata inoltre analizzata per fase di malattia, distinguendo:

- 1. Fase diagnostica.** I primi 3 mesi, o frazione, successivo alla diagnosi (se non intercorre il decesso)
- 2. Fase di prevalenza** (post diagnostica). Il periodo successivo a quello diagnostico fino ad un anno prima del decesso o fino al termine del follow-up.
- 3. Fase terminale.** L'ultimo anno, o frazione, prima del decesso. Se la diagnosi occorre a meno di un anno dal decesso tutto il periodo viene attribuito a questa fase.

Ciascuna popolazione è rappresentata, mediante statistiche descrittive adeguate alla tipologia delle variabili, in relazione alle principali caratteristiche demografiche (ad es. età, genere), allo stato di salute (ad es. presenza di comorbidità).

Per ciascun paziente sono state identificate le caratteristiche descritte di seguito:

1. Genere: Anagrafe degli assistiti ATS
2. Età: Anagrafe degli assistiti ATS
3. Comorbidità: SDO, Farmaceutica, Esenzioni, Ambulatoriale identificate mediante gli algoritmi regionali per gli anni in cui il paziente con MICI è stato a rischio nella coorte

Riguardo alla descrizione del trattamento farmacologico ricevuto dai soggetti, sono stati utilizzati il flusso farmaceutica ambulatoriale e file F, identificando almeno un'erogazione con i codici ATC nel periodo d'interesse.

IDENTIFICAZIONE DEGLI INDICATORI

Le indicazioni di monitoraggio e terapeutiche delle linee guida europee congiunte dell'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) e dell'European Federation of Crohn's & Ulcerative Colitis Associations (EFCCA), del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Regno Unito e dell'American College of Gastroenterology, (Rubin, Lichtenstei, NICE 1-2, ECCO-EFCCA 1-2) verranno utilizzate da medici epidemiologi e gastroenterologi di riferimento della ATS per definire il monitoraggio dei percorsi di cura. Gli epidemiologi coinvolti nel processo hanno precedente esperienza nell'identificazione di indicatori del processo di cura a partire dai flussi informativi sanitari regionali (Crocetti 2013; Russo, 2014; Greco, 2015; Andreano, 2017). Lo scopo primario per cui verranno definiti gli indicatori è il miglioramento delle cure. Si cercherà di sviluppare un set d'indicatori minimo, che includa indici in grado di valutare le linee guida basate sulle evidenze scientifiche più solide e di maggior impatto in termini di morbidità e costi (validità clinica ed utilità) (Rubin, 2001). Gli indicatori dovranno essere calcolabili con i soli flussi informativi sanitari e sociosanitari della ATS (fattibilità) e verranno definiti come proporzione di pazienti sottoposti alla procedura/trattamento (numeratore) rispetto ai pazienti eleggibili per la procedura/trattamento (denominatore). Nella definizione del denominatore degli indicatori si avrà cura di selezionare il più possibile i pazienti realmente eleggibili per la procedura/trattamento in oggetto per minimizzare i falsi negativi (validità). Gli indicatori sono stati raggruppati in tre categorie:

1. Frequenza

- Stima dell'incidenza di popolazione per tipologia, genere ed età
- Contribuiscono al calcolo dell'incidenza il numero di soggetti con MC e CU residenti ed assistiti 2010-2018 e durante il quadriennio 2015-2018, inclusi i deceduti ed emigrati durante lo stesso triennio, diviso la popolazione media residente della ATS nel periodo (per ciascun anno la popolazione è calcolata come la media fra la popolazione residente al 1° gennaio dell'anno precedente a quello in esame e quella residente al 1° gennaio dell'anno

successivo. (ISTAT)

- Stima della prevalenza di popolazione per tipologia, genere ed età
 1. prevalenza puntuale al 31 dicembre 2018, ovvero il numero di soggetti vivi con MICI, residenti ed assistiti nella ATS di Milano, diviso la popolazione residente ed assistita della ATS alla stessa data. Sia il numeratore sia il denominatore sono identificati utilizzando l'anagrafe storizzata della ATS di Milano.
 2. prevalenza annuale dal 2010 al 2018, ovvero il numero di soggetti con MC e CU residenti ed assistiti durante l'anno in esame, inclusi i deceduti ed emigrati durante lo stesso anno, diviso la popolazione residente della ATS a metà periodo (media della popolazione residente al 1° gennaio del primo anno in esame e di quella residente al 1° gennaio dell'ultimo anno, dati ISTAT. (Istat)

Il tasso di incidenza e di prevalenza puntuale standardizzati sono ottenuti mediante standardizzazione diretta, utilizzando la popolazione European Standard Population 2013 (Eurostat, 2013).

2. Monitoraggio del trattamento

- Farmacologico per l'induzione-mantenimento della remissione
 1. In base ai criteri di definizione dell'incidenza è presumibile che i pazienti diventino noti come tali ai flussi informativi ATS in un periodo leggermente successivo a quello proprio della diagnosi (ad esempio il riconoscimento dell'esistenza per patologia necessità di una diagnosi confermata da specifica documentazione clinica). Si studieranno i primi tre mesi monitorando il trattamento farmacologico. In particolare sarà misurato l'uso singolo, in associazione e successivo dei farmaci specifici per il trattamento delle IBD, in particolare le seguenti classi:
 2. A07EC Acido aminosalicilico e farmaci simili
 3. A07EA Corticosteroidi ad azione locale
 4. H02A Cortisonici per uso sistemico
 5. L04 Immunosoppressori
 6. L01B Analoghi della purina
 7. Antibiotici
 8. e farmaci utilizzati per prevenirne gli effetti collaterali dei suddetti
- Farmacologico di mantenimento
 1. Si studierà il periodo successivo ai primi tre mesi post diagnosi fino alla fine del follow-up o ad un anno prima del decesso. In particolare sarà misurato l'uso singolo, in associazione e successivo dei farmaci specifici per il trattamento delle IBD, in particolare le seguenti classi:
 2. A07EC Acido aminosalicilico e farmaci simili
 3. A07EA Corticosteroidi ad azione locale
 4. H02A Cortisonici per uso sistemico

5. L04 Immunosoppressori
6. L01B Analoghi della purina
7. Antibiotici
8. farmaci utilizzati per prevenirne gli effetti collaterali dei suddetti

● In particolare per i pazienti con Colite ulcerosa il trattamento farmacologico sarà valutato come:

1. Pazienti in trattamento con Aminosalicilati
2. Pazienti in trattamento con Aminosalicilati + Cortisonico
3. Pazienti in trattamento con Azatioprina o Mercaptopurina
4. Pazienti in trattamento con Infliximab o Adalimumab o Golimumab
5. Pazienti in trattamento con Vedolizumab

● In particolare per i pazienti con Malattia di Crohn il trattamento farmacologico sarà valutato come:

1. Pazienti in trattamento con monoterapia con:
 - a. Cortisonici
 - b. Budenoside
 - c. Aminosalicilati
2. Pazienti in trattamento con Azatioprina o Mercaptopurina o Metotrexate
3. Pazienti in trattamento con Infliximab o Adalimumab
4. Pazienti in trattamento con Ustekinumab o Vedolizumab

● Interventi chirurgici per

a. Si studieranno, nell'intero periodo di analisi e per i casi incidenti, i ricoveri che includono trattamenti chirurgici sull'apparato digerente. In particolare quelli compresi nelle classi ICD-9 CM:

1. 45 "Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino".
2. 46 "Altri interventi sull'intestino"
3. 47 "Interventi sull'appendice"
4. 48 "Interventi sul retto, sul rettosigmoide e sui tessuti perirettali"
5. 49 "Interventi sull'ano"

● Follow-up clinico e chirurgico

a. Si studieranno, nell'intero periodo di analisi e per i casi incidenti, l'effettuazione periodica di esami di imaging e endoscopici (da file delle prestazioni ambulatoriali codici 45.16 esofagostrastroduodenoscopia, 45.25 colonscopia, 48.23 proctosigmoidoscopia 48.23, rettosigmoidoscopia 48.24, anoscopia 49.21; e prestazioni erogate in regime di ricovero, con eventuali biopsie, per il follow-up clinico della malattia ma anche per la diagnosi precoce di lesioni

precancerose e cancerose del colon-retto.

3. Esiti

1. Frequenza di ricoveri ospedalieri
 - a. per qualunque patologia;
 - b. per MC o CU: ricoveri con codici ICD-9-CM che iniziano con 555 o 556 in diagnosi principale.
2. Frequenza di trattamenti chirurgici specifici.
3. Frequenza di ricoveri per neoplasie totali e in particolare del colonretto.

CALCOLO DEGLI INDICATORI

Gli indicatori verranno calcolati mediante record linkage tra le corti selezionate ed i flussi informativi sanitari correntemente gestiti dai sistemi di datawarehouse della ATS Città Metropolitana di Milano, in particolare quelli contenenti le prestazioni ambulatoriali (28 SAN), i ricoveri ospedalieri (SDO) e la farmaceutica (territoriale e File F).

4.1. Frequenza

- 4.1.1. Incidenza di nuovi casi di MICI nella popolazione monitorata dalla ATS Città metropolitana di Milano
- 4.1.2. Prevalenza di MICI nella popolazione monitorata dalla ATS Città metropolitana di Milano

4.2. Trattamento Farmacologico

Per i pazienti con Colite ulcerosa il trattamento farmacologico sarà valutato come:

- 4.2.1. Pazienti non in trattamento farmacologico
- 4.2.2. Pazienti in trattamento con aminosalicilati
- 4.2.3. Pazienti in trattamento con aminosalicilati + Cortisonico
- 4.2.4. Pazienti in trattamento con Azatioprina o Mercaptopurina
- 4.2.5. Pazienti in trattamento con Infliximab o Adalimumab o Golimumab

Per i pazienti con Malattia di Crohn il trattamento farmacologico sarà valutato come:

- 4.2.7. Pazienti non in trattamento farmacologico
- 4.2.8. Pazienti in trattamento con monoterapia con:
 - 4.2.8.1. Cortisonici
 - 4.2.8.2. Budenoside
 - 4.2.8.3. Aminosalicilati
- 4.2.9. Pazienti in trattamento con Azatioprina o Mercaptopurina o Metotrexate
- 4.2.10. Pazienti in trattamento con Infliximab o Adalimumab

4.3. Trattamento chirurgico.

Si studieranno i ricoveri che includono trattamenti chirurgici sull'apparato digerente. In particolare quelli compresi nelle classi ICD-9 CM: 45 "Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino", 46 "Altri interventi sull'intestino", 47 "Interventi sull'appendice", 48 "Interventi sul retto, sul rettosigmoide e sui tessuti perirettali", 49 "Interventi sull'ano".

4.4. Follow-up clinico e chirurgico

Si studieranno, nell'intero periodo di analisi e per i casi incidenti (2015-2018), l'effettuazione periodica di esami di imaging (Ecografia addome completo, RMN, TC) e endoscopici (da file delle prestazioni ambulatoriali codici 45.16 esofagostrastroduodenoscopia, 45.25 colonscopia, 48.23 proctosigmoidoscopia 48.23, rettosigmoidoscopia 48.24, anoscopia 49.21; e prestazioni erogate in regime di ricovero, con eventuali biopsie, per il follow-up clinico della malattia ma anche per la diagnosi precoce di lesioni precancerose e cancerose del colon-retto.

4.5. Altri esiti oltre a quelli chirurgici

4.5.1. Frequenza di ricoveri ospedalieri totali e associati a MICI

4.5.2. Frequenza di ricoveri per neoplasie

VALUTAZIONE DEI COSTI

Per la valutazione dei costi di patologie croniche e con complicanze di diversa natura come le MICI verrà utilizzato un approccio che consideri i costi sanitari diretti. Per la valutazione dei costi verranno considerati quelli tariffabili per: ricoveri (mediante DRG) prestazioni ambulatoriali, farmaci. Dal momento che, per la complessità della condizione e delle possibili complicanze, è problematico stilare un elenco esaustivo di DRG, prestazioni ambulatoriali e molecole terapeutiche specificamente attribuibili alle MICI ed alle loro complicanze, verranno considerati tutti i costi sanitari.

Inoltre, per valutare l'impatto sul SSN nelle diverse fasi della malattia, i costi saranno stimati per i pazienti con diagnosi nel periodo 2006-2018 in tre fasi della malattia:

- costo totale medio nei 3 mesi successivi alla diagnosi;
- costo totale medio nel periodo compreso dai primi 3 mesi post diagnosi fino alla fine del follow-up o fino a 12 mesi prima dell'eventuale decesso;
- per i pazienti deceduti nel periodo: costi nei 12 mesi precedenti il decesso.

I mesi di osservazione di ciascun paziente verranno assegnati ad uno solo dei periodi così definiti. Per rendere confrontabili i costi relativi a fasi di malattia di durata diversa questi saranno riferiti ad un anno.

RISULTATI

DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE

La corte dei soggetti con MICI residenti ed assistiti nel territorio della ATS di Milano nel periodo 2000-2018 è composta da 16.624 persone, 10.456 affette da colite ulcerosa (62.9%) e 6.168 (37.1%) da Malattia di Crohn.

Tab. 2 - Casistica prevalente 2010-2018, numerosità per tipologia di MICI e per genere

	Donne N. (%)	Uomini N. (%)	Totale
Morbo di Crohn	2841 (46.1)	3327 (53.9)	6168
Colite Ulcerosa	4699 (44.9)	5757 (55.1)	10456
Totale	7540 (45.4)	9084 (54.6)	16624

Le donne rappresentano il 46.2% dei pazienti nella MC e il 44.9% per la CU 16624. L'età media alla diagnosi è di 44.4 anni (DS 18.3) per la MC (maggiore per le donne, 45.4 anni, rispetto agli uomini 43.6, p-value 0.0002) e di 48.8 anni (DS 18.7) per la CU, (49.2 anni per le donne e 48.4 per gli uomini, p-value 0.03).

La distribuzione dei casi per fasce quinquennali d'età è sostanzialmente sovrapponibile fra i due generi tra i soggetti con MC, mentre per la CU gli uomini sono maggiormente rappresentati fra i 50 ed i 70 anni rispetto alle donne, le quali lo sono nell'età più avanzata.

Grafico 1 - Malattia di Crohn: distribuzione percentuale dei casi per classe d'età e genere

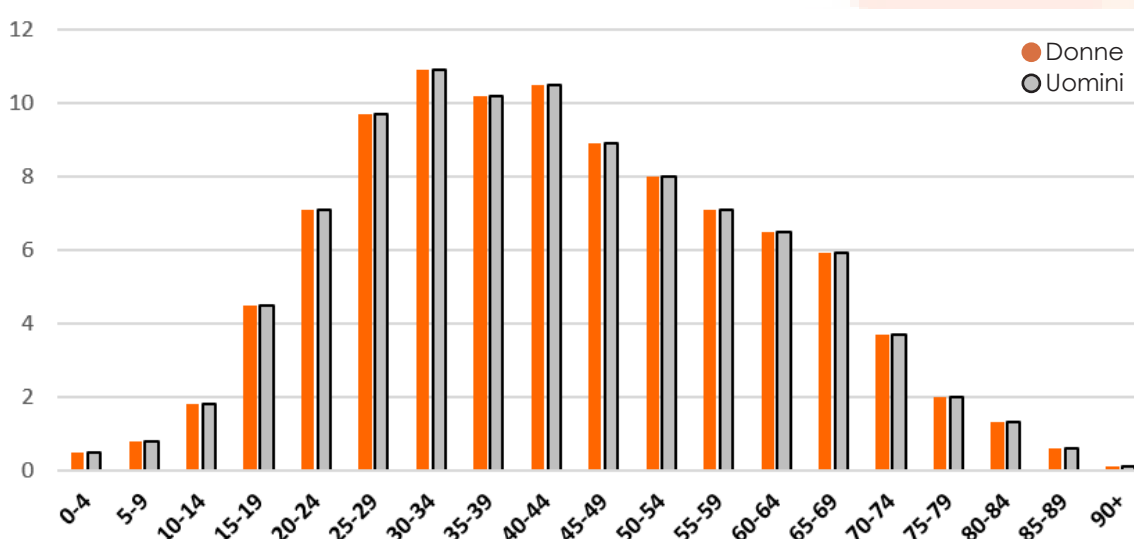
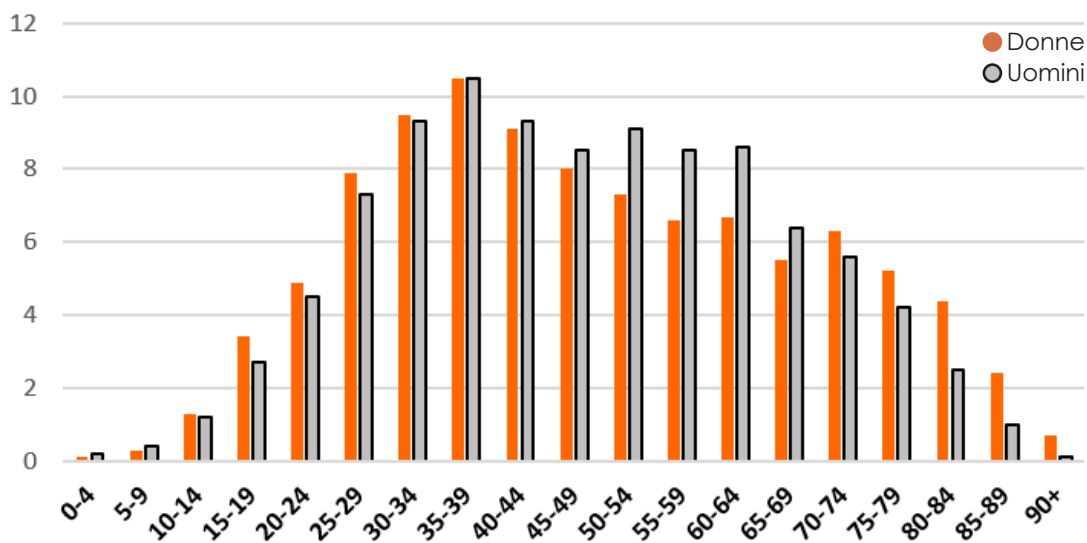


Grafico 2 - Colite ulcerosa: distribuzione percentuale dei casi per classe d'età e genere



Nel complesso della casistica sono presenti 689 casi 'pediatrici' ovvero diagnosticati prima dei 18 anni. Si tratta di 363 (52.7%) casi di CU e 326 (47.3%) di MC.

Tab. 3 - Casistica prevalente 2010-2018, numerosità per tipologia di MICI e fascia d'età

	Età (anni)		Totale
	<18	>=18	
Morbo di Crohn	326	5842	6168
Colite Ulcerosa	363	10093	10456
Totale	689	15935	16624

Circa il 45% dei pazienti con MICI non ha comorbidità associate, il 26.2% ne ha una, il 16.3% ne ha due ed il 12.6% ne ha tre o più.

Tab. 4 - Proporzioni di comorbidità

N. di comorbidità	Donne	Uomini	Totale
	%	%	%
Nessuna	44.0	45.7	44.9
Una	27.4	25.1	26.2
Due	16.8	15.8	16.3
Tre o più	11.8	13.4	12.6
Totale	100	100	100

Il numero di comorbidità aumenta notevolmente con l'età: al di sopra dei 65 anni il 90-95% dei soggetti ha comorbidità e circa il 35% ne ha almeno tre.

Tab. 5 - Proporzione di comorbidità per tipologia

N. di comorbidità	MC	CU	Totale
	%	%	%
Insufficienza renale cronica	2.2	2.4	2.3
Tumori	17.7	18.4	18.2
Diabete	7.2	9.9	8.9
Cardiopatìa	32.3	38.2	36.0
BPCO	10.1	10.9	10.6
Neurologiche	5.9	6.4	6.2
Immologiche	4.4	3.6	3.9
Endocrine	13.1	16.9	15.5

Tab. 6 - Proporzione di comorbidità per età

N. di comorbidità	Età in anni				
	<19	19-49	50-64	65-79	80+
Nessuna	53.3	65.1	26.1	9.1	3.6
Una	24.4	24.8	33.0	22.9	23.5
Due	12.3	7.7	23.9	32.9	36.3
Tre o più	10.0	2.9	17.0	35.0	36.6

Tab. 7 - Pazienti con malattia di Crohn. Proporzione di comorbidità

N. di comorbidità	MC	CU	Totale
	%	%	%
Nessuna	47.5	43.4	44.9
Una	26.7	25.9	26.2
Due	15.1	16.9	16.3
Tre o più	10.7	13.8	12.6
Totale	100	100	100

Per i pazienti con MC la presenza di comorbidità si distribuisce come indicato nella Tabella 7. La presenza di comorbidità è maggiore nel genere femminile (p-value 0.01), Tabella 8. Le comorbidità aumentano con l'aumentare dell'età, Tabella 9.

Tab.8 - Pazienti con malattia di Crohn. Proporzione di comorbidità

N. di comorbidità	Donne	Uomini	Totale
	%	%	%
Nessuna	45.3	49.4	47.5
Una	27.7	25.7	26.7
Due	16.1	14.3	15.1
Tre o più	10.9	10.5	10.7
Totale	100	100	100

Tab. 9 - Pazienti con malattia di Crohn. Proporzioni di comorbidità per età

N. di comorbidità	Età in anni				
	<19	19-49	50-64	65-79	80+
Nessuna	57.3	64.2	25.8	10.3	5.3
Una	26.4	25.3	33.1	23.8	21.6
Due	9.8	7.2	24.7	35.2	33.2
Tre o più	6.6	3.2	16.5	30.8	40.0

La Tabella 10 descrive la presenza di comorbidità nei pazienti con CU per genere. Le donne hanno più frequentemente 1 o 2 comorbidità, gli uomini 3 o più (Chi²= 20.79, p<0.001).

Tab. 10 - Pazienti con Colite ulcerosa. Proporzioni di comorbidità

N. di comorbidità	Donne	Uomini	Totale
	%	%	%
Nessuna	43.2	43.6	43.4
Una	27.2	24.8	25.9
Due	17.3	16.6	16.9
Tre o più	12.3	15.0	13.8
Totale	100	100	100

Nei pazienti con CU il numero di comorbidità aumenta notevolmente con l'età: al di sopra dei 65 anni il 92-97% dei soggetti ha comorbidità e oltre il 35% ne ha almeno tre, Tabella 10.

Tab.11 - Pazienti con Colite ulcerosa. Proporzioni di comorbidità per età

N. di comorbidità	Età in anni				
	<19	19-49	50-64	65-79	80+
Nessuna	50.5	65.7	26.2	8.6	3.0
Una	23.0	24.4	32.9	22.5	24.2
Due	14.2	7.3	23.6	31.9	37.4
Tre o più	12.4	2.6	17.3	37.0	35.4

INDICATORI DI FREQUENZA

Stima dell'incidenza di popolazione per tipologia, genere ed età

Nel triennio 2015-2018 il numero di cittadini residenti ed assistiti nella ATS Milano città metropolitana che hanno avuto una nuova diagnosi di MICI è stato pari a 3.434, di cui 2.154 (62.7%) soggetti affetti da CU e 1.280 (37.3%) da MC.

Le due malattie si distribuiscono in maniera simile nei due generi (p-value 0.7).

Tab. 12 - Distribuzione dei casi di Malattia di Crohn e Colite ulcerosa per genere

	Malattia di Crohn N. (%colonna) [% riga]	Colite ulcerosa N. (%colonna) [% riga]	MICI N. (% colonna)
Donne	579 (45.2) [45.2]	987 (45.8) [54.8]	1.566 (45.6)
Uomini	701 (54.8) [45.8]	1.167 (54.2) [54.2]	1.868 (54.4)
Persone	1.280 [100] [37.3]	2.154 [100] [62.7]	3.434

Il tasso grezzo d'incidenza medio del quadriennio 2015-2018 è pari a 15.6 casi ogni 100.000 cittadini/anno per la CU e 9.3 per la MC.

In entrambe le patologie i tassi grezzi sono più elevati tra gli uomini (CU 17.5 e MC 10.5) rispetto alle donne (CU 13.9 e MC 8.2), Tabella 13.

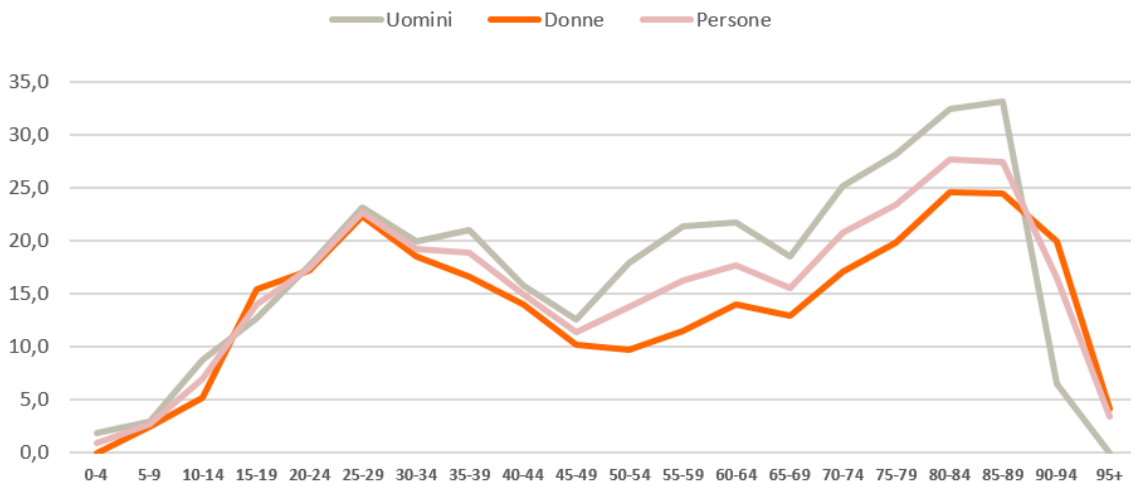
La struttura per età dei cittadini residenti nella ATS Milano città metropolitana risulta simile a quella della popolazione standard europea, infatti i tassi d'incidenza (casi/100.000 soggetti/anno) non si modificano significativamente quando vengono calcolati sulla struttura per età della popolazione standard europea (Eurostat), Tabella 13.

Tab. 13 - Tassi d'incidenza grezzi e standardizzati per 100.000 soggetti/anno per Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa, per genere

	Malattia di Crohn			Colite ulcerosa		
	Tasso grezzo	Tasso std.	ES	Tasso grezzo	Tasso std.	ES
Donne	8.2	8.3	0.35	13.9	13.5	0.44
Uomini	10.5	10.6	0.40	17.5	17.3	0.51
Persone	9.3	9.4	0.27	15.6	15.3	0.33

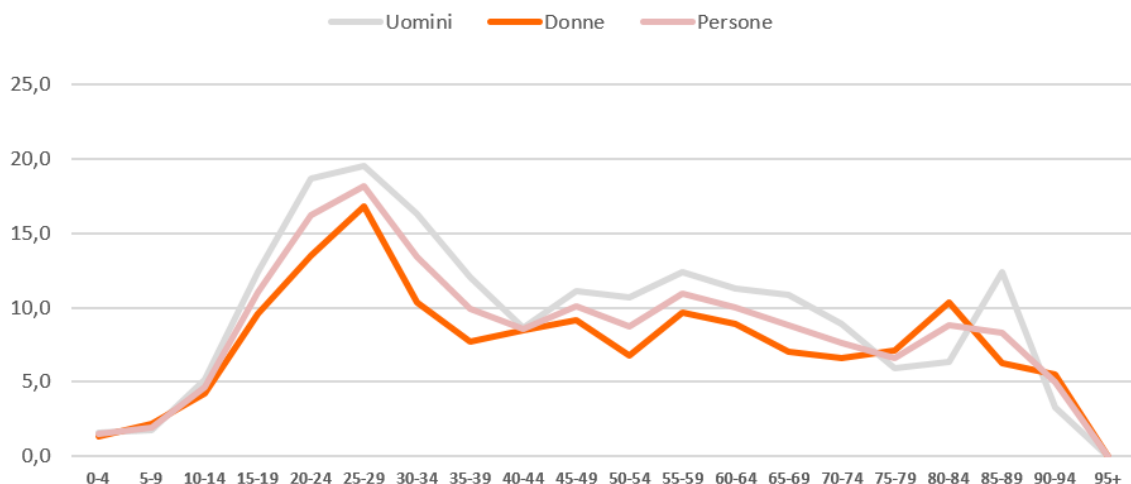
Per quanto riguarda la distribuzione per età la Colite ulcerosa presenta due picchi, in entrambi i generi, dei quali il primo intorno ai 20 anni e il secondo intorno all'8° decade, più evidente tra gli uomini.

Grafico 3 - Tassi d'incidenza età specifici per 100.000 abitanti/anno per Colite ulcerosa e genere.



La Malattia di Crohn è più frequente nell'età peri-adolescenziale e tra i giovani adulti, dopo di che i tassi età specifici tendono a ridursi all'avanzare dell'età.

Grafico 4 - Tassi d'incidenza età specifici per 100.000 abitanti/anno per Malattia di Crohn e genere.



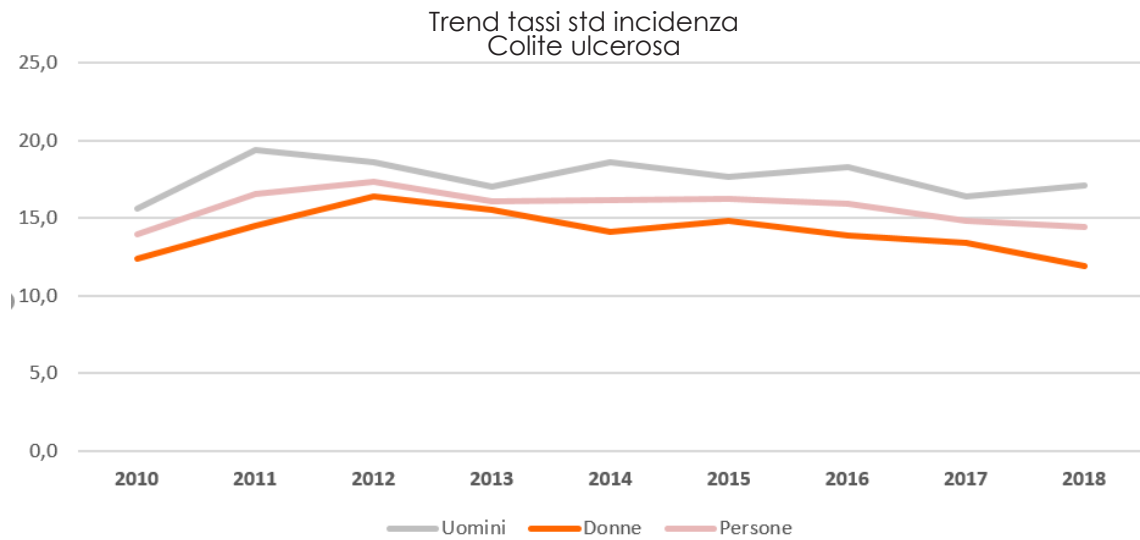
Nel quadriennio sono state effettuate 211 diagnosi di MICI in soggetti di età inferiore ai 18 anni, 119 casi di Colite ulcerosa e 92 di Malattia di Crohn.

Tab.14 - Distribuzione per genere ed età (<18 anni e >=18 anni) per malattia di Crohn e Colite ulcerosa

	Malattia di Crohn		Colite ulcerosa		MICI	
	Donne (%)	Uomini (%)	Donne (%)	Uomini (%)	Donne (%)	Uomini (%)
<18 anni	42 (7.2)	50 (7.1)	53 (5.4)	66 (5.7)	95 (6.1)	95 (6.1)
>=18 anni	537 (82.8)	651 (92.9)	934 (94.6)	1.101 (94.3)	1.471 (93.9)	1.752 (93.8)
Totale	579	701	987	1.167	1.566	1.868

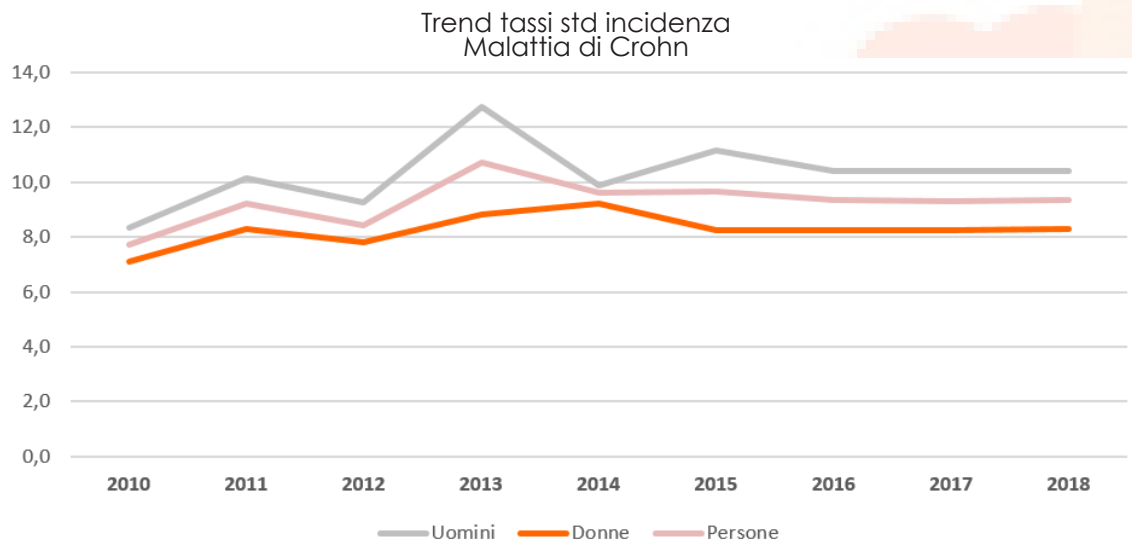
Nel periodo 2010-2018 I tassi d'incidenza per Colite ulcerosa, standardizzati sulla popolazione standard europea, hanno mostrato un andamento sostanzialmente stabile tra gli uomini e con una leggera tendenza alla riduzione nel genere femminile.

Grafico 5 - Colite ulcerosa: trend temporale dei tassi d'incidenza per 100.000 abitanti/anno standardizzati sulla popolazione europea, per genere.



Anche i tassi standardizzati d'incidenza per la Malattia di Crohn appaiono stabili nel tempo, dopo un lieve incremento nei primi anni in studio.

Grafico 6 - Malattia di Crohn: trend temporale dei tassi d'incidenza per 100.000 abitanti/anno standardizzati sulla popolazione europea, per genere.



Stima della prevalenza di popolazione per tipologia, genere ed età

La stima della prevalenza (ovvero dei casi di nuova e vecchia diagnosi presenti nella popolazione in determinato periodo) è stata prodotta come:

- la prevalenza puntuale al 31 dicembre 2018
- la prevalenza annuale dal 2010 al 2018.

Prevalenza puntuale al 31 dicembre 2018

Al 31.12.2018 erano presenti nella popolazione residente nella ATS Milano 15.141 soggetti con una precedente diagnosi di MICI, in particolare 9.420 (62.2%) affetti da Colite ulcerosa e 5.721 (37.8%) da Malattia di Crohn. La prevalenza va considerata come prevalenza a 18 anni essendo questa la lunghezza del periodo per il quale sono disponibili le informazioni (a partire dal 2000).

Nella tabella i casi presenti al 31.12.2018 sono descritti per tipo di patologia e genere.

Tab. 15 - Distribuzione per genere e tipologia di malattia dei pazienti con MICI prevalenti al 31.12.2018

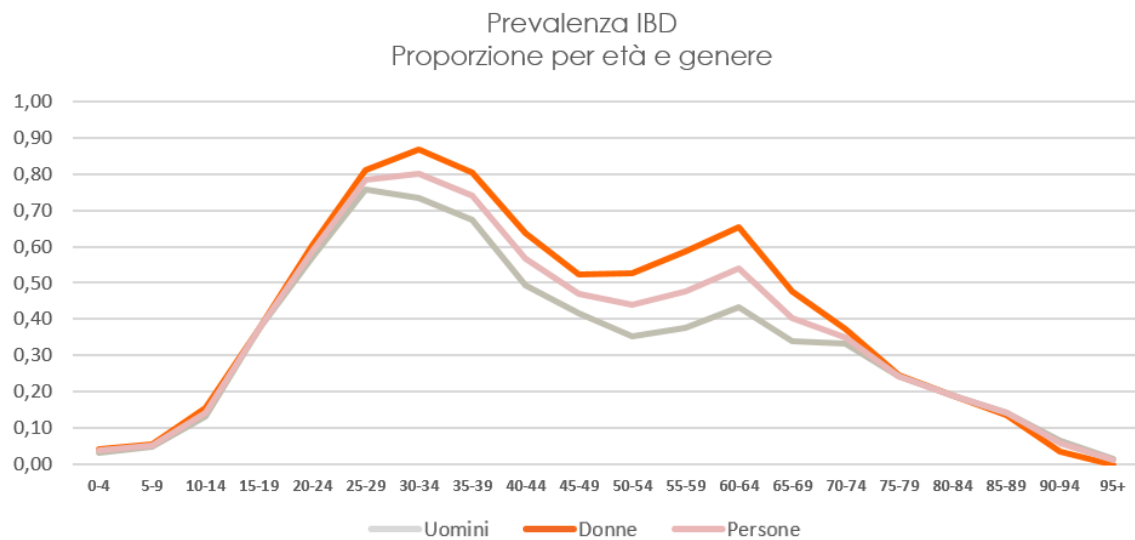
	Malattia di Crohn N. (%colonna) [% riga]	Colite ulcerosa N. (%colonna) [% riga]	MICI N. (% colonna)
Donne	2.627 (45.9) [38.3]	4.233 (44.9) [61.7]	6.860 (45.3)
Uomini	3.094 (54.1) [37.4]	5.187 (55.1) [62.6]	8.281 (54.7)
Persone	5.721 [100] [37.8]	9.420 [100] [62.2]	15.141

La prevalenza puntuale, ovvero la proporzione di soggetti affetti dalle patologie sul totale della popolazione presente, è pari a 4.4 casi di MICI ogni 1.000 residenti, in particolare 2.7‰ per la Colite ulcerosa e 1.7‰ per la Malattia di Crohn.

La prevalenza di MICI per genere è pari a 4.9‰ tra gli uomini e 3.8‰ tra le donne. In particolare per la Colite ulcerosa è rispettivamente 3.1‰ per gli uomini e 2.4‰ per le donne e per la Malattia di Crohn 1.8‰ e 1.5‰, rispettivamente.

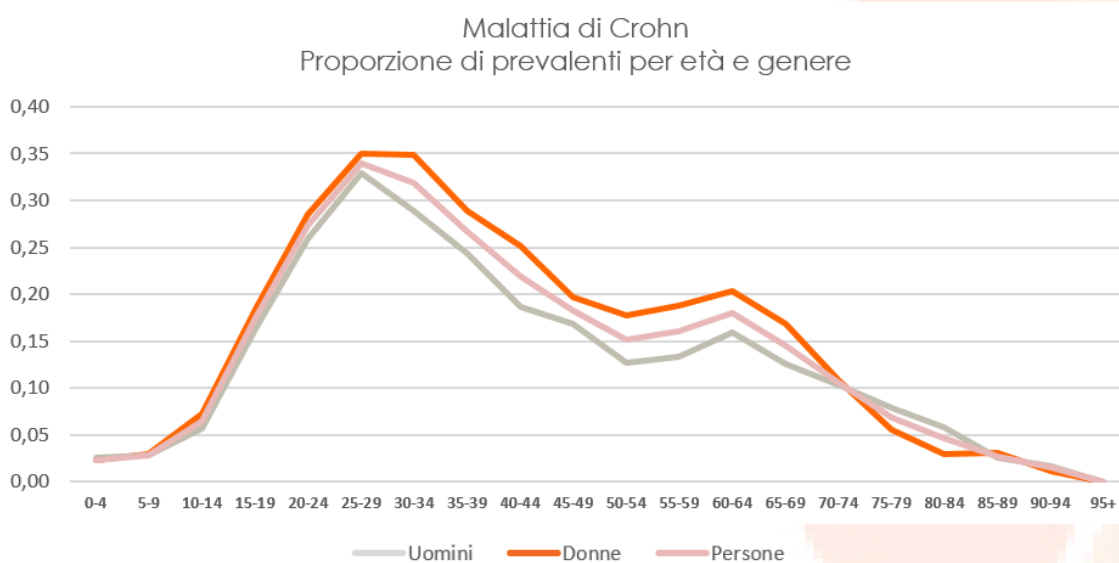
La prevalenza puntuale delle IBD cambia nelle diverse fasce d'età. Nel grafico si evidenzia come, in entrambi i generi, le proporzioni maggiori di malati siano nella 3° e 4° decade dove la proporzione di malati arriva all'8%, con un secondo picco, più modesto, nella 6° e 7° decade.

Grafico 7 - Prevalenza (percentuale) per fasce d'età dei casi di MICI al 31.12.2018



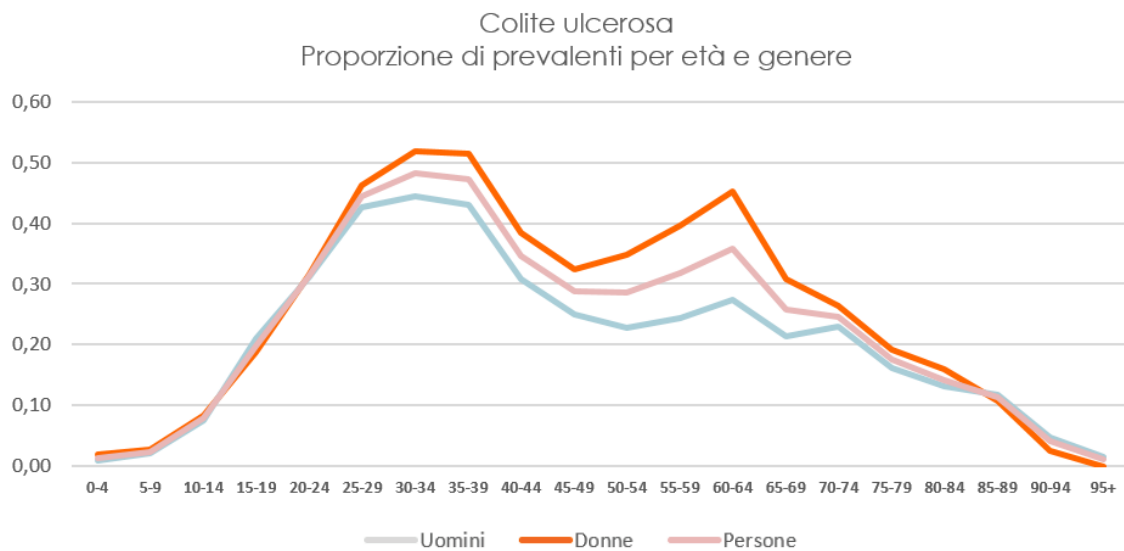
Il quadro generale dell'andamento per età delle MICI è presente anche per la Malattia di Crohn, per la quale nella 3° e 4° decade si superano proporzioni del 3%. Meno accentuato il picco nell'età più avanzata.

Grafico 8 - Prevalenza (percentuale) per fasce d'età dei casi di Malattia di Crohn al 31.12.2018



La prevalenza puntuale della Colite ulcerosa per classi d'età mostra proporzioni più elevate nella 3° e 4° decade dove la frequenza di malati arriva all'5‰ (tra gli uomini), con un secondo picco particolarmente accentuato tra gli uomini, nella 6° decade.

Grafico 9 - Prevalenza (percentuale) per fasce d'età dei casi di Colite ulcerosa al 31.12.2018



Siccome la prevalenza puntuale si modifica, sia per la CU che per la MC, nelle diverse fasce d'età, per ottenere una misura confrontabile abbiamo standardizzato questa misura sulla struttura per età della popolazione standard Europea (Eurostat).

La **prevalenza puntuale standardizzata** è, per la Colite ulcerosa del 3.0‰ negli uomini e 2.4‰ nelle donne (2.7‰ come valore medio per i soggetti), per la Malattia di Crohn di 1.8‰ e 1.6‰, rispettivamente (1.7‰ per le persone). Nel complesso la prevalenza puntuale al 31.12.2018 standardizzata per le MICI è 4.9‰ per gli uomini, 4.0‰ per le donne (4.4‰ per le persone).

Nella seguente tabella la casistica di pazienti affetti da MICI al 31.12.2018 è presentata per alcuni parametri demografici e clinici.

L'età alla diagnosi è minore per i pazienti di entrambi i generi affetti da malattia di Crohn rispetto a quelli con Colite ulcerosa. La media della durata della malattia è omogeneamente superiore ai 10 anni. Circa la metà dei casi non ha comorbidità, un quarto ne ha una, circa il 15% due e l'8-10% tre o più.

Tab. 16 - Descrizione della distribuzione di alcune caratteristiche demografiche e cliniche nei pazienti prevalenti al 31.12.2018, per tipo di patologia

	Colite Ulcerosa		Malattia di Crohn	
	Donne	Uomini	Donne	Uomini
Pazienti	4.233	5.187	2.627	3.094
Età media (anni)	46.4	46.0	41.3	41.8
Durata della malattia (anni)	10.5	10.9	10.8	10.7
Presenza di comorbidità (%)				
Nessuna	47.7	48.0	48.8	52.8
Una	27.7	25.9	28.7	26.5
Due	15.3	15.4	14.1	13.0
>=3	9.3	10.6	8.4	7.7

Proiezione della stima della prevalenza puntuale all'Italia

Abbiamo applicato le proporzioni genere, età e patologia specifiche di soggetti affetti da MICI al 31.12.2018 nella ATS Milano alla popolazione Italiana.

Se in Italia l'incidenza delle MICI e la sopravvivenza dei pazienti affetti fosse uguale a quanto misurato nella ATS Milano si può stimare che al 31.12.2018 ci sarebbero stati, nel nostro Paese, 264.013 pazienti affetti da MICI, dei quali 164.250 con Colite ulcerosa e 99.763 da Malattia di Crohn. Come già ricordato per la stima della ATS Milano i numeri per l'Italia devono essere considerati come molto conservativi, ovvero più piccoli di quelli reali, perché non includono le storie di malattia iniziate prima del 2000. In tabella il dettaglio delle stime per età, genere e patologia.

Tab. 17 - Stima dei casi prevalenti per età, genere e tipologia di malattia cronica intestinale in Italia al 31.12. 2018

Età	Malattia di Crohn			Colite ulcerosa			MICI		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	274	289	562	225	96	322	499	385	884
5-9	414	367	782	381	267	648	796	634	1430
10-14	1068	791	1859	1226	1037	2263	2294	1827	4122
15-19	2771	2276	5047	2808	2929	5737	5579	5206	10784
20-24	4478	3687	8165	4957	4432	9389	9435	8119	17554
25-29	5750	5155	10905	7594	6687	14282	13345	11842	25187
30-34	5924	4814	10738	8836	7414	16250	14759	12229	26988
35-39	5376	4493	9869	9569	7940	17508	14945	12432	27377
40-44	5551	4140	9691	8487	6803	15290	14038	10943	24981
45-49	4716	4083	8799	7767	6075	13842	12483	10158	22640
50-54	4315	3175	7491	8459	5678	14137	12775	8853	21628
55-59	4047	3027	7074	8528	5530	14058	12575	8557	21132
60-64	3748	3177	6925	8347	5484	13831	12096	8661	20756
65-69	2792	2292	5084	5134	3891	9025	7926	6183	14109
70-74	1647	1775	3422	3987	3957	7945	5635	5732	11367
75-79	668	1194	1863	2340	2453	4792	3008	3647	6655
80-84	272	739	1011	1435	1667	3102	1707	2406	4113
85-89	151	229	380	528	1037	1566	679	1266	1945
90-94	21	74	95	42	204	246	63	278	341
95+	0	0	0	0	19	19	0	19	19
	53986	45777	99763	90650	73600	164250	144.636	119.377	264.013

Prevalenza annuale 2010-2018

Abbiamo calcolato la prevalenza annuale dal 2010 al 2018, ovvero il numero di soggetti con MC e CU durante l'anno in esame, inclusi i deceduti ed emigrati durante lo stesso anno, diviso la popolazione residente della ATS.

I soggetti presenti ogni anno possono essere stati diagnosticati nell'anno o in anni precedenti a partire dal 2000. Come accennato, considerando la relativa giovane età d'insorgenza delle patologie in studio e la buona prognosi delle patologie esaminate le stime sono conservative, ovvero il numero vero di pazienti è presumibilmente superiore e legato al contributo di coloro che hanno iniziato la loro storia di malattia prima del 2000 e sono sempre residenti e assistiti.

Tab. 18 - Dati di prevalenza sia in termini di numeri assoluti che di casi/100.000 abitanti, per anno, genere e patologia

Anno	Numero pazienti			Casi per 100.000 ab.		
	MICI	Crohn	Colite Ulcerosa	MICI	Crohn	Colite Ulcerosa
2010	9702	3644	6058	289,7	108,8	180,9
2011	10586	3956	6630	312,8	116,9	195,9
2012	11429	4224	7205	350,7	129,6	221,1
2013	12302	4566	7736	372,7	138,3	234,4
2014	12946	4819	8127	380,2	141,5	238,7
2015	13610	5075	8535	397,2	148,1	249,1
2016	14255	5322	8933	414,6	154,8	259,8
2017	14848	5563	9285	430,7	161,4	269,3
2018	15412	5797	9615	444,9	167,3	277,5

FASI DI MALATTIA

Sono state definite tre diverse fasi indicative di malattia, nelle quali dividere la casistica e i trattamenti effettuati. Per quanto riguarda la fase iniziale, la modalità di definizione del caso (ad esempio tramite l'esenzione per patologia) può aver determinato un certo spostamento temporale rispetto alla fase diagnostica clinica.

Fase iniziale: corrispondente ai primi tre mesi.

Fase di prevalenza: l'intervallo fra fase iniziale e fine del follow-up o inizio della fase finale.

Fase finale: l'ultimo anno o frazione prima del decesso.

La fase finale è stata considerata dominante sulle altre, ovvero se un caso è stato osservato per meno di un anno prima del decesso tutto il periodo è attribuito a questa fase.

La popolazione complessiva contribuirà alla valutazione delle tre fasi di malattia con queste numerosità:

- **Fase diagnostica:** 16.376 soggetti di cui 6.105 con MC (dei quali 54% uomini) e 10.271 con CU (55.3% uomini)
- **Fase di stato (post diagnostica):** 16.351 soggetti, di cui 6.101 con MC (54% uomini) e 10.250 con CU (55.3% uomini).
- **Fase terminale:** 1.652 soggetti di cui 493 con MC (52.3 uomini) e 1.159 con CU (55% uomini).

In particolare per le due patologie e per genere i pazienti contribuiscono alle diverse fasi con le seguenti numerosità:

Tab. 19 - Distribuzione di pazienti per Colite ulcerosa, Crohn e totale nelle differenti fasi di malattia

Fasi	Colite ulcerosa			Malattia di Crohn			MICI		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
Diagnostica	4.596	5.675	10.271	3.297	2.808	6.105	7.893	8.483	16.376
Prevalenza	5.663	4.587	10.250	3.296	2.805	6.101	8.959	7.392	16.351
Finale	637	522	1.159	258	235	493	895	757	1.652

Gli anni persona di osservazione nelle diverse fasi delle malattie dipendono dai vincoli imposti, ovvero una durata massima di tre mesi per la fase della diagnosi e per quella che porta al decesso.

Nel complesso gli anni persona sono rispettivamente 4.091 per la fase diagnostica (1.526 a carico dei pazienti con MC e 2.565 CU), 168.070 per quella di prevalenza (63.135 MC e 104.935 CU) e 1.652 per la terminale (452 MC e 1.034 CU). In media la fase diagnostica ha avuto una durata di 0,25 anni (2,95 mesi), quella di prevalenza di 10,1 anni e quella finale di 0,9 anni (10,8 mesi).

Per quanto riguarda i 3.434 casi diagnosticati nel periodo 2015-2018, nella tabella è presentato il numero di quelli che contribuiscono alle diverse fasi:

Tab. 20 - Distribuzione di pazienti per Colite ulcerosa, Crohn e totale nelle differenti fasi di malattia. (2015-2018)

Fasi	Colite ulcerosa			Malattia di Crohn			MICI		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
Diagnostica	1.115	928	2.043	685	559	1.244	1.800	1.487	3.287
Prevalenza	1.110	924	2.034	685	557	1.242	1.795	1.481	3.276
Finale	86	93	179	27	37	64	113	130	243

Per i casi 2015-2018 la durata media della fase diagnostica è di 2.9 mesi, quella di prevalenza di 2.35 anni e quella finale di 7.2 mesi.

CONSUMI FARMACOLOGICI

Analisi descrittiva

Nel periodo 2006-2018 ai soggetti della coorte complessiva dei casi di MICI sono state fatte 2.989.705 prescrizioni farmaceutiche. Nella seguente tabella sono presentate le 15 più frequenti.

Tab. 21 - Numero di prescrizioni farmacologiche per i 15 ATC più frequenti nel periodo 2006-2018 alla casistica MICI prevalente

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
H02AB07	Prednisone	528224	17.7	17.7
A07EC02	Mesalazina	403577	13.5	31.2
A02BC02	Pantoprazolo	87269	2.9	34.1
A02BC01	Omeprazolo	77279	2.6	36.7
A02BC05	Esomeprazolo	61739	2.1	38.7
L04AX01	Azatioprina	53718	1.8	40.5
B01AC06	Acido Acetilsalicydico	50157	1.7	42.2
A11CC05	Colecalciferolo	45606	1.5	43.7
C09AA05	Ramipril	41352	1.4	45.1
A02BC03	Lansoprazolo	36719	1.2	46.4
C07AB07	Bisoprololo	35656	1.2	47.5
C08CA01	Amlodipina	35473	1.2	48.7
J01CR02	Amoxicillina e enzima inibitore	30815	1.0	49.8
A07EA07	Beclometasone	30536	1.0	50.8
A07AA11	Rifaximina	29290	1.0	51.2

Le prescrizioni più frequenti sono quelle relative al Prednisone (17.7% del totale) e alla Mesalazina (13.5%).

Nel complesso il 33.9% delle prescrizioni sono state effettuate per pazienti con MC e il 66.1% per CU.

Tab. 22 - Numero di prescrizioni farmacologiche per i 10 ATC più frequenti nel periodo 2006-2018 in pazienti con MC

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
H02AB07	Prednisone	185.191	18.3	18.3
A07EC02	Mesalazina	124.790	12.3	30.6
A02BC02	Pantoprazolo	27.761	2.7	33.3
A02BC01	Omeprazolo	26.965	2.7	36.0
L04AX01	Azatioprina	25.066	2.5	38.4
A02BC05	Esomeprazolo	24.701	2.4	48.9
A11CC05	Colecalciferolo	16.573	1.6	42.5
J01MA02	Ciprofloxacina	13.427	1.3	43.8
B01AC06	Ac. Acetilsalicydico	13.319	1.3	45.1
A02BC03	Lansoprazolo	13.272	1.3	46.4

Tab. 23 - Numero di prescrizioni farmacologiche per i 10 ATC più frequenti nel periodo 2006-2018 in pazienti con CU

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
H02AB07	Prednisone	343.033	17.4	17.4
A07EC02	Mesalazina	278.787	14.1	31.5
A02BC02	Pantoprazolo	59.508	3.0	34.5
A02BC01	Omeprazolo	50.314	2.6	37.0
A02BC05	Esomeprazolo	37.038	1.9	38.9
B01AC06	Ac. Acetilsalicydico	36.838	1.9	40.8
A11CC05	Colecalciferolo	29.033	1.5	42.3
L04AX01	Azatioprina	28.652	1.5	43.7
C09AA05	Ramipril	28.522	1.4	45.1
C07AB07	Bisoprololo	25.250	1.3	46.4

Durante lo stesso periodo (2006-2018) i soggetti della coorte sono stati anche oggetto di 183.590 prescrizioni farmaceutiche da File-F, 81.842 (44.4%) per pazienti con MC e 102.108 (55.6%) per CU.

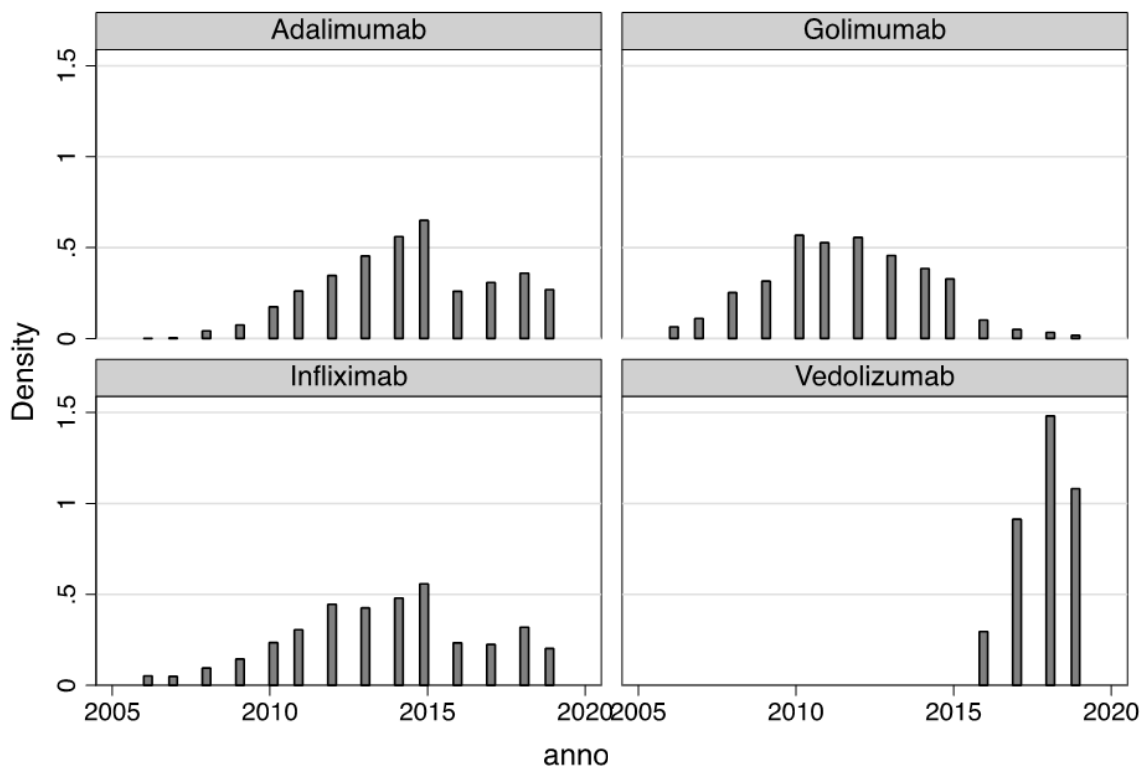
Nella seguente Tabella è presentato l'elenco con le 15 prescrizioni da File-F con maggior frequenza relativa. Ai primi posti l'Infliximab (38.650, 21.6% del totale) e l'Adalimumab (35.651, 19.4%).

Tab. 24 - Numero di prescrizioni farmacologiche da file F per i 15 ATC più frequenti nel periodo 2006-2018

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
L04AB02	Infliximab	38650	21.6	21.6
L04AB04	Adalimumab	35615	19.4	41.0
V03AN01	Ossigeno	9696	5.3	46.3
J05AR03	Tenofovir, Disoproxil e Emtricitabina	3821	2.1	48.4
J05AE03	Ritonavir	3711	2.0	50.4
L04AA06	Acido Micofenolico	3264	1.8	52.2
L04AA33	Vedolizumab	3055	1.7	53.8
J05AE08	Atazanavir	2965	1.6	55.4
L04AB06	Golimumab	2475	1.4	56.8
B05BB01	Elettroliti	2366	1.3	58.1
J05AR02	Lamivudina e Abacavir	2331	1.3	59.3
H05BX02	Paracalcitolo	1888	1.0	60.4
B03AC	Ferro	1883	1.0	61.4
N05AX08	Risperidone	1706	0.9	62.3
L01XC03	Trastuzumab	1698	0.9	63.3

Per quanto riguarda le prescrizioni di Infliximab, Adalimumab, Golimumab e Vedolizumab di seguito è presentata la frequenza delle prescrizioni relative nel periodo 2006-(giugno) 2019.

Grafico 10 - Frequenza delle prescrizioni relative nel periodo 2006-(giugno) 2019.



Le prescrizioni da File F più frequenti per i pazienti con MC sono così distribuite:

Tab. 25 - Numero di prescrizioni farmacologiche da File F per gli ATC più frequenti nel periodo 2006-2018 in pazienti con MC

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
L04AB04	Adalimumab	23.085	28.3	28.3
L04AB02	Infliximab	20.316	24.9	53.3
V03AN01	Ossigeno	2.634	3.2	56.5
L04AA33	Vedolizumab	1.197	1.5	58.0
H05BX02	Paracalcitolo	1.194	1.5	59.4
L04AA06	Acido Micofenolico	1.147	1.4	60.8
J05AR03	Tenofovir disoproxil e emtricitabina	1.029	1.3	62.1
J05AE03	Ritonavir	972	1.2	63.3
B05BB01	Elettroliti	906	1.1	64.4
B05BA10	Nutrizione parenterale	899	1.1	65.5

Le prescrizioni da File F più frequenti per i pazienti con CU sono così distribuite:

Tab. 26 - Numero di prescrizioni farmacologiche da File F per gli ATC più frequenti nel periodo 2006-2018 in pazienti con CU.

ATC	Principio	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
L04AB02	Infliximab	19.334	18.9	18.9
L04AB04	Adalimumab	12.530	12.3	31.2
V03AN01	Ossigeno	7.062	6.9	38.1
J05AR03	Tenofovir, Disoproxil e emtricitabina	2.792	2.7	40.9
J05AE03	Ritonavir	2.739	2.7	43.5
J05AE08	Atazanavir	2.348	2.3	45.8
L04AA06	Acido Micofenolico	2.117	2.1	47.9
L04AA33	Vedolizumab	1.858	1.8	49.7
J05AR02	Lamivudina e Abacavir	1.635	1.6	51.3
L04AB06	Golimumab	1.576	1.5	52.9

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Trattamento farmacologico per i pazienti con Colite ulcerosa

In generale la terapia è legata alla gravità della malattia e quella farmacologica si basa su schemi additivi che, al fallimento di un regime, prevedono l'introduzione di farmaci maggiormente aggressivi. Da quanto deriva dall'incrocio dei record dei pazienti (dal 2006) con gli archivi della farmaceutica territoriale e ospedaliera (dal 2006) risultano quadri diversi nelle tre fasi di malattia analizzate.

Tab. 27 - Descrizione delle prescrizioni farmaceutiche specifiche erogate ai pazienti con Colite ulcerosa per fase di malattia. Ogni paziente può aver ricevuto prescrizioni per più farmaci

	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
Senza prescrizioni	1386	21.6	145	2.3	114	15.6
Nessuno*	388	6.1	226	3.5	101	13.9
No terapia farmacologica	1774	27.7	371	5.8	215	29.5
Antibiotici^Δ	813	12.7	4591	71.9	382	52.4
Rifaximina	187	2.9	1180	18.5	88	12.1
Aminosalicilati	3512	54.8	4934	77.2	265	36.4
Solo [°] Aminosalicilati	2252	35.1	1758	27.5	130	17.8
Cortisonici Topici	765	11.9	2067	32.4	48	6.6
Beclometasone	639	10.0	1835	28.7	40	5.5
Budenoside	128	2.0	396	6.2	8	1.1
Cortisonici sistemici	1489	23.2	2865	44.8	226	31.0
Solo [°] Cortisonici	785	12.2	437	6.8	110	15.1
Solo [°] Budenoside	45	0.7	12	0.2	1	0.1
Monoterapia	3082	48.1	2207	34.5	241	33.1
Aminosalicilati+Cortisonici [°]	1083	16.9	2124	33.2	126	17.3
Azatioprina/Mercaptopurina	183	2.9	834	13.1	12	1.6
Metotrexato	18	0.3	101	1.6	5	0.7
Immunosoppressori	201	3.1	935	14.6	17	2
TNF	107	1.7	644	10.1	2	0.3
Infliximab	69	1.1	441	6.9	1	0.1
Adalimumab	29	0.5	259	4.1	1	0.1
Golimumab	6	0.1	85	1.3	0	0.0
Etanercept	4	0.1	6	0.1	0	0.0
Ustekinumab	0	0.0	5	0.1	0	0.0
Vedolizumab	6	0.1	151	2.4	0	0.0
Acido Micofenolico	8	0.1	18	0.3	0	0.0
Ciclosporina	10	0.2	38	0.6	3	0.4
Tacrolimus	8	0.1	18	0.3	1	0.1
soggetti		6410		6389		729

*nessuna prescrizione per i farmaci analizzati; ^Δ sono stati inclusi i seguenti antibiotici: Rifaximina, Ciprofloxacina, Metronidazolo, Levofloxacina, Claritromicina, Amoxicillina, Cefixime; [°] anche in associazione agli antibiotici elencati.

In particolare nella **fase iniziale** una quota rilevante dei pazienti con Colite ulcerosa (27.7%) non risulta avere prescrizioni (21.6%) o prescrizioni per i farmaci specifici analizzati (6.1%).

Il 54.8% è trattato con Salicilati. Il 23.2% con Cortisonici sistemi e l'11.9% con Cortisonici topici. Il 12.7% ha ricevuto antibiotici (Rifaximina, Ciprofloxacina, Metronidazolo, Levofluoxacina, Claritromicina, Amoxicillina, Cefixime) e in particolare il 2.9% Rifaximina.

Inoltre il 2.9% è trattato con Azatioprina o Mercaptopurina e lo 0.3% con Metotrexato. Infine l'1.7 % ha ricevuto antiTNF e in particolare l'Infliximab (1.1%). Le terapie prescritte sono dettagliate nella Tabella 27. Da notare che se non altrimenti specificato bisogna considerare che i pazienti possono essere stati trattati durante la fase in esame con più di uno dei farmaci analizzati, per questo le percentuali possono non sommare a 100.

Dei pazienti in **fase di prevalenza** solo il 5.8% risulta non trattato farmacologicamente (con i farmaci analizzati). Il 77.2% ha ricevuto Salicilati, il 44.8% Cortisonici sistemici e il 32.4% Cortisonici topici. Il 13.1% è stato trattato con Azatioprima o Mercaptopurina e l'1.6% con Metotrexato. Infine il 10.1% ha ricevuto anti TNF. Il 71.9% dei pazienti ha ricevuto almeno uno degli antibiotici analizzati (Rifaximina, Ciprofloxacina, Metronidazolo, Levofluoxacina, Claritromicina, Amoxicillina, Cefixime) e in particolare il 18.5% la Rifaxamina.

Tra i 729 pazienti osservati in **fase finale** il 29.5% non risulta aver ricevuto prescrizioni per i farmaci analizzati. Il 36.4% ha ricevuto Aminosalicilati, il 31.0% Cortisonici sistemici e il 6.6 % Cortisonici topici. Il 2.3% dei pazienti ha ricevuto immunosoppressori e lo 0.3% anti TNF.

Trattamento farmacologico per i pazienti con Malattia di Crohn

Nella seguente Tabella sono presentati i principali gruppi farmacologici prescritti ai pazienti con Malattia di Crohn, nelle varie fasi di malattia.

In **fase iniziale** il 31.0% dei 3.764 pazienti osservati non ha ricevuto nessuna prescrizione (24.4%) o nessuna per i farmaci analizzati (6.6%). Il 37.0% ha ricevuto Salicilati, il 23.2% Cortisonici sistemici, il 17.6% Antibiotici (Rifaximina, Ciprofloxacina, Metronidazolo, Levofluoxacina, Claritromicina, Amoxicillina, Cefixime) e in particolare il 3.0% Rifaximina, il 14.6% Cortisonici topici (in particolare 11.0% Budesonide e 3.6% Beclometasone), il 6.7% Azatioprina/Mercaptopurina, il 4.8% antiTNF (in particolare il 2.6% Infliximab, il 2.2% Adalimumab e lo 0.1% Golimumab), infine lo 0.1% il Vedolizumab.

Nella **fase di prevalenza** i presunti non trattati scendono all'8.4%. Il 73.0% riceve Antibiotici (il 19.8% Rifaximina), il 59.4% Salicilati, il 41.0% Cortisonici sistemici, il 25.8% Cortisonici topici (Budesonide 15.1%, Beclometasone 12.5%). Il 20.6% dei pazienti sono trattati con Azatioprina/Mercaptopurina, il 19.0% con antiTNF (in particolare 10.8% Infliximab, 11.8% Adalimumab, 0.4% Golimumab e 0.1% Etanercept). Infine al 2.4% dei pazienti che hanno contribuito a questa fase è prescritto il Vedolizumab.

Infine, nella **fase finale** è elevata la quota di non trattati, 28.1%. Il 50% dei 278 pazienti esaminati riceve almeno uno degli antibiotici analizzati e l'11.5% la Rifaximina. Il 42.2% dei pazienti sono trattati con Cortisonici sistemici o, in minor quota, topici, e il 32.7% con Salicilati. Inoltre l'1.1% con Azatioprina o Mercaptopurina, l'1.8% col Metotrexato e l'1.4% con anti TNF.

Tab. 28 - Descrizione delle prescrizioni farmaceutiche specifiche erogate ai pazienti con Malattia di Crohn per fase di malattia. Ogni paziente può aver ricevuto prescrizioni per più farmaci

	Fase iniziale (90gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
Senza prescrizioni	919	24.4	145	3.9	35	12.6
Nessuno*	249	6.6	170	4.5	43	15.5
Antibiotici [^]	664	17.6	2746	73.0	139	50.0
No terapia farmacologica	1168	31.0	315	8.4	78	28.1
Rifaximina	113	3.0	746	19.8	32	11.5
Salicilati	1394	37.0	2233	59.4	91	32.7
Solo° Aminosalicilati	824	21,9%	686	18,2%	46	16,5%
Cortisonici Topici	549	14.6	969	25.8	24	8.6
Beclometasone	137	3.6	471	12.5	7	2.5
Budenoside	414	11.0	567	15.1	17	6.1
Cortisonici sistemici	873	23.2	1540	41.0	94	33.8
Solo° Cortisonici	549	14,6%	324	8,6%	52	18,7%
Solo° Budenoside	191	5,1%	20	0,5%	5	1,8%
Monoterapia	1564	41,6%	1030	27,4%	103	37,1%
Aminosalicilati+Cortisonici°	393	10,4%	822	21,9%	39	14,0%
Azatioprina/Mercaptopurina	252	6.7	775	20.6	3	1.1
Metotrexato	16	0.4	107	2.8	5	1.8
Immunosoppressori	268	7,1%	882	23,5%	8	2,9%
TNF	180	4.8	715	19.0	4	1.4
Infliximab	98	2.6	406	10.8	3	1.1
Adalimumab	82	2.2	444	11.8	1	0.4
Golimumab	2	0.1	15	0.4	0	0.0
Etanercept	1	0.0	4	0.1	0	0.0
Ustekinumab	1	0.0	36	1.0	0	0.0
Vedolizumab	2	0.1	91	2.4	2	0.7
Acido Micofenolico	5	0.1	15	0.4	2	0.7
Ciclosporina	8	0.2	19	0.5	1	0.4
Tacrolimus	5	0.1	8	0.2	1	0.4
soggetti		3764		3760		278

*nessuna prescrizione per i farmaci analizzati; ^sono stati inclusi i seguenti antibiotici: rifaximina, ciprofloxacina, metronidazolo, levofloxacina, claritromicina, amoxicillina, cefixime.

Inoltre tra gli altri farmaci prescritti ai pazienti con MICI sono stati analizzati gli Antiinfettivi intestinali (atc=A07A), la Colestiramina, i Gastroprotettori (A02B) e i Bifosfonati.

Nella Tabella seguente sono presentati i numeri relativi ai pazienti con Colite Ulcerosa, in ciascuna fase di malattia, con almeno 1 prescrizione per i suddetti farmaci.

Si osserva un'alta prevalenza d'uso di farmaci gastroprotettori (22.9% in fase diagnostica, 56.2% in fase di prevalenza e 65.7% nella fase finale). Gli anti infettivi intestinali esclusa la Rifaximina sono prescritti in una quota modesta di pazienti (nel 3.7% durante la fase di prevalenza). I preparati a base di Ferro, di Vitamina B12 ed acido Folico vengono prescritti almeno una volta in circa il 20% dei pazienti durante le fasi di prevalenza e finale. Circa il 4% dei pazienti riceve almeno una prescrizione di Bifosfonati durante la fase di prevalenza e quella finale.

Tab. 29 - Colite ulcerosa. Frequenza di prescrizione di altri farmaci attinenti alla patologia. Pazienti osservati in ciascuna fase di valutazione con almeno una prescrizione dei farmaci in esame. Ogni paziente può aver ricevuto prescrizioni per più farmaci. ^ esclusa la Rifaximina

	Colite ulcerosa					
	Fase iniziale (90gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
A07A Anti-infettivi Intestinali[^]	31	0.5	234	3.7	52	7.1
B03A Preparati a base di Ferro	348	5.4	1338	20.9	138	18.3
B03B Vitamina B12, Acido folico	269	4.2	1425	22.3	155	21.3
B03X Altri antianemici	22	0.3	94	1.5	49	6.7
Colestiramina	18	0.3	120	1.9	7	1.0
A02B Gastroprotettori	1470	22.9	3590	56.2	479	65.7
Bifosfonati	39	0.6	257	4.0	30	4.1
Pazienti nella fase		6410		6389		729

Anche nella malattia di Crohn si osserva un'alta prevalenza d'uso di farmaci gastroprotettori (23.2% nei pazienti in fase diagnostica, 54.7% in quelli in fase di prevalenza e 66.2% nella fase finale). Gli anti infettivi intestinali (esclusa la Rifaximina) sono prescritti in una quota modesta di pazienti. I preparati a base di Ferro, Vitamina B12 ed acido Folico vengono prescritti almeno una volta in circa il 20% dei pazienti durante le fasi di prevalenza e finale. Circa il 4% dei pazienti riceve almeno una prescrizione di Bifosfonati durante la fase di prevalenza e il 3% nella fase finale.

Tab. 30 - Malattia di Crohn. Frequenza di prescrizione di altri farmaci attinenti la patologia. Pazienti osservati in ciascuna fase di valutazione con almeno una prescrizione dei farmaci in esame. Ogni paziente può aver ricevuto prescrizioni per più farmaci esclusa la Rifaximina

	Malattia di Crohn					
	Fase iniziale (90gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
A07A Anti-infettivi intestinali^A	21	0.6	138	3.7	16	0.5
B03A Preparati a base di Ferro	143	3.8	681	18.1	52	18.7
B03B Vitamina B12 e Acido folico	190	5.0	944	25.1	58	20.9
B03X Altri antianemici	10	0.3	44	1.2	20	7.2
Colestiramina	33	0.9	164	4.4	7	2.5
A02B Gastroprotettori	872	23.2	2057	54.7	184	66.2
Bifosfonati	28	0.7	145	3.9	8	2.9
Pazienti nella fase		3764		3760		278

PRESCRIZIONI AMBULATORIALI

Analisi descrittiva

Per quanto riguarda le prescrizioni ambulatoriali, nel periodo 2000-2018 ai soggetti con MICI ne sono state effettuate 4.572.822 successivamente alla diagnosi di MICI, nella seguente tabella sono presentate le più frequenti nel periodo.

Tab. 31 - Prestazioni ambulatoriali: 10 più frequenti nel periodo 2000-2018

Codice	Prestazione	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
91492	Prelievo di sangue venoso	321.779	7.0	6.9
90622	Emocromo	254.078	5.6	12.6
90045	ALT	184.110	4.0	16.6
90163	Creatinina	163.771	3.6	20.2
90092	AST	162.743	3.6	23.8
90723	Proteina C reattiva	155.880	3.4	27.2
90271	Glucosio	121.493	2.7	29.8
8901	Visita di controllo	120.812	2.6	32.5
90255	Gamma GT	114.770	2.5	35.0
90374	Potassio	105.399	2.3	37.3

Nella Tabella 18 sono elencate le dieci prestazioni ambulatoriali più frequentemente erogate, nel periodo 2000-2018, ai pazienti affetti da MC.

Tab. 32 - Prestazioni ambulatoriali: 10 più frequenti nel periodo 2000-2018, nei pazienti con MC

Codice	Prestazione	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
91492	Prelievo di sangue venoso	125.045	7.1	7.1
90622	Emocromo	101.200	5.7	12.8
90045	ALT	74001	4.2	17.0
90723	Proteina C reattiva	64.891	3.7	20.3
90092	AST	64.493	3.7	24.3
90163	Creatinina	63.080	3.6	27.9
8901	Visita di controllo	47.731	2.7	30.6
90255	Gamma GT	45.674	2.6	33.1
90271	Glucosio	43.856	2.5	35.6
90374	Potassio	40.444	2.3	37.9

Nella Tabella 33 sono elencate le dieci prestazioni ambulatoriali più frequentemente erogate, nel periodo 2000-2018, ai pazienti affetti da MC.

Tab. 33 - Prestazioni ambulatoriali: 10 più frequenti nel periodo 2000-2018, nei pazienti con CU

Codice	Prestazione	Numero prescrizioni	%	Cumulativa
91492	Prelievo di sangue venoso	196.734	7.0	7.0
90622	Emocromo	152.878	5.5	12.5
90045	ALT	110.109	3.9	16.4
90163	Creatinina	100.691	3.6	20.0
90092	AST	98.250	3.5	23.5
90723	Proteina C reattiva	90.989	3.2	26.7
90271	Glucosio	77.637	2.8	29.5
8901	Visita di controllo	73.081	2.6	32.1
90255	Gamma GT	69.096	2.5	34.6
90374	Potassio	64.955	2.3	36.9

PROCEDURE DIAGNOSTICHE ENDOSCOPICHE E DI IMAGING EROGATE COME PRESTAZIONI AMBULATORIALI PER PAZIENTI CON MICI

Procedure diagnostiche endoscopiche

Tra le procedure diagnostiche endoscopiche erogate ai pazienti con MICI come prestazioni ambulatoriali (2000-2018) sono state valutate quelle indicate nella seguente tabella.

Tab. 34 - Procedure diagnostiche (e relativi codici ICD9-CM) endoscopiche erogate in regime ambulatoriale selezionate

4513,4516 Esofagogastroduodenoscopia
45131 Enteroscopia con microcamera ingeribile (VCE)
4513A Enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE)
4513B Enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE) con biopsia
4514 Biopsia endoscopica del tenue
4523,4524,4525 Colonscopia con endoscopio flessibile
45231 Colonscopia - ileoscopia retrograda
4523A Ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE)
4523B Ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE) con biopsia
4542 Polipectomia endoscopica dell'intestino crasso
45431 Asportazione o demolizione locale di lesione dell'intestino crasso per via endoscopica
45432 Mucosectomia endoscopica del colon
46851 Dilatazione dell'intestino
4823 Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido
4824 Rettosigmoidoscopia con endoscopia flessibile
48241 Ecoendoscopia inferiore (retto, colon) con biopsia
48291 Manometria ano-rettale
48292 Ecoendoscopia inferiore (retto, colon)
4835 Asportazione locale di lesione o tessuto del retto
4921 Anoscopia
4923 Biopsia dell'ano
4931 Asportazione endoscopica o demolizione di lesione o tessuti dell'ano

Le procedure sono state valutate, come indicato nelle due tabelle seguenti, per fase della malattia e separatamente per Malattia di Crohn e Colite ulcerosa. Per quanto riguarda la Malattia di Crohn nel complesso sono state erogate 13.191 prestazioni tra quelle in valutazione la maggior parte delle quali durante la fase di prevalenza che ha avuto una durata media di oltre 10 anni. Riferendo le prestazioni ai pazienti osservati in ciascuna fase e alla durata delle fasi possiamo stimare che in media sia stata effettuata una delle prestazioni elencate ogni 10 pazienti nella fase diagnostica (ovvero nei primi 90 giorni qui esaminati), 2.1 prestazioni/paziente durante il periodo di follow-up (pari a circa 1 di queste prestazione ogni 5 pazienti per ogni anno) e infine 1 prestazione in media ogni 10 pazienti nell'ultimo anno (o frazione) di vita.

Entrando nello specifico delle prestazioni erogate per i pazienti con Malattia di Crohn, elencate nel dettaglio nella seguente tabella, nella fase diagnostica la parte più rilevante è rappresentata dalla Colonscopia con endoscopio flessibile (53.3%), seguita dall'Esofagogastroduodenoscopia (20.7%), Colonscopia-ileoscopia retrograda (7.7%) e Rettoscopia con endoscopio flessibile (7.2%). Nella fase di prevalenza al primo posto la Colonscopia con endoscopio flessibile (64.9%), seguita dall'Esofagogastroduodenoscopia (15.9%), Colonscopia-ileoscopia retrograda (9.2%) e Rettoscopia con endoscopio flessibile (3.4%). Infine, tra le 66 prestazioni ambulatoriali erogate nel periodo in studio nella fase finale di malattia si segnalano Colonscopia con endoscopio flessibile (45.5%) ed Esofagogastroduodenoscopia (15.9%).

Tab. 35 - Procedure diagnostiche endoscopiche erogate ai pazienti con Malattia di Crohn in regime ambulatoriale

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
4513,4516 esofagogastroduodenoscopia	124	20,7%	1998	15,9%	28	42,4%
45131 enteroscopia con microcamera ingeribile (VCE)	11	1,8%	58	0,5%	0	0,0%
4513a enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE)	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
4513b enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE) con biopsia	1	0,2%	9	0,1%	0	0,0%
4514 biopsia endoscopica del tenue	9	1,5%	108	0,9%	1	1,5%
4523,4524,4525 colonscopia con endoscopio flessibile	319	53,3%	8130	64,9%	30	45,5%
45231 colonscopia - ileoscopia retrograda 1	46	7,7%	1149	9,2%	4	6,1%
4523a ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE)	0	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
4523b ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4542 polipectomia endoscopica dell'intestino crasso	11	1,8%	177	1,4%	2	3,0%
45431 asportazione o demolizione locale di lesione dell'intestino crasso per via endoscopica	0	0,0%	12	0,1%	0	0,0%
45432 mucosectomia endoscopica del colon	1	0,2%	14	0,1%	0	0,0%
46851 dilatazione dell'intestino	0	0,0%	4	0,0%	0	0,0%
4823 proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	20	3,3%	237	1,9%	0	0,0%
4824 rettoscopia con endoscopia flessibile	43	7,2%	424	3,4%	1	1,5%
48241 ecoendoscopia inferiore (retto, colon) con biopsia	1	0,2%	6	0,0%	0	0,0%
48291 manometria ano-rettale	5	0,8%	100	0,8%	0	0,0%
48292 ecoendoscopia inferiore (retto, colon)	2	0,3%	23	0,2%	0	0,0%
4835 asportazione locale di lesione o tessuto del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4921 anoscopia	5	0,8%	73	0,6%	0	0,0%
4923 biopsia dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4931 asportazione endoscopica o demolizione di lesione o tessuti dell'ano	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
TOTALE	598		12527	66		

I pazienti con Colite ulcerosa hanno avuto 25.040 prestazioni nel periodo in esame prevalentemente (95%) fruite durante la fase di prevalenza, anche in considerazione della sua durata maggiore.

Riferendo le prestazioni ai pazienti osservati in ciascuna fase e alla durata delle fasi possiamo stimare che in media sia stata effettuata una delle prestazioni elencate ogni 10 pazienti nella fase diagnostica (ovvero nei primi 90 giorni qui esaminati), 2.3 prestazioni/paziente durante il periodo di follow-up (pari a circa 1 di queste prestazioni ogni 5 pazienti per ogni anno) e infine 1 prestazione in media ogni 10 pazienti nell'ultimo anno (o frazione) di vita.

Nella seguente tabella le singole prestazioni sono descritte per fase di malattia. I pazienti con Colite ulcerosa nella fase diagnostica hanno effettuato 1.044 prestazioni tra le quali Colonscopia con endoscopi flessibile (pari al 63.9% del totale), Esofagogastroduodenoscopia (12.8%) e Rettoscopia con endoscopio flessibile (10.8%).

Nella fase di prevalenza al primo posto la Colonscopia con endoscopi flessibile (68.4%), seguita dall'Esofagogastroduodenoscopia (15.9%) e da Rettoscopia con endoscopio flessibile (4.8%). Infine, tra le 128 prestazioni ambulatoriali erogate nel periodo in studio nella fase finale di malattia si segnalano Colonscopia con endoscopio flessibile (46.9%) e l'Esofagogastroduodenoscopia (36.7%).

Tab. 36- Procedure diagnostiche endoscopiche erogate ai pazienti con Colite ulcerosa in regime ambulatoriale

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
4513,4516 esofagogastroduodenoscopia	134	12,8%	2980	12,5%	47	36,7%
45131 enteroscopia con microcamera ingeribile (VCE)	5	0,5%	40	0,2%	0	0,0%
4513A enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4513B enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	2	0,0%	0	0,0%
4514 biopsia endoscopica del tenue	13	1,2%	145	0,6%	1	0,8%
4523,4524,4525 colonscopia con endoscopio flessibile	667	63,9%	16332	68,4%	60	46,9%
45231 colonscopia - ileoscopia retrograda 1	75	7,2%	2049	8,6%	1	0,8%
4523A ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE)	0	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
4523B ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4542 polipectomia endoscopica dell'intestino crasso	15	1,4%	463	1,9%	4	3,1%
45431 asportazione o demolizione locale di lesione dell'intestino crasso per via endoscopica	1	0,1%	15	0,1%	3	2,3%
45432 mucosectomia endoscopica del colon	2	0,2%	19	0,1%	0	0,0%
46851 dilatazione dell'intestino	0	0,0%	10	0,0%	0	0,0%
4823 proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	9	0,9%	205	0,9%	0	0,0%
4824 rettosigmoidoscopia con endoscopia flessibile	113	10,8%	1152	4,8%	9	7,0%
48241 ecoendoscopia inferiore (retto, colon) con biopsia	0	0,0%	8	0,0%	0	0,0%
48291 manometria ano-rettale	3	0,3%	217	0,9%	0	0,0%
48292 ecoendoscopia inferiore (retto, colon)	0	0,0%	29	0,1%	1	0,8%
4835 asportazione locale di lesione o tessuto del retto	0	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
4921 anoscopia	6	0,6%	189	0,8%	1	0,8%
4923 biopsia dell'ano	1	0,1%	7	0,0%	1	0,8%
4931 asportazione endoscopica o demolizione di lesione o tessuti dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
TOTALE	1044		23868		128	

PROCEDURE DIAGNOSTICHE DI IMAGING

Tra le procedure diagnostiche di imaging erogate ai pazienti con MICI come prestazioni ambulatoriali (2000-2018) sono state valutate quelle indicate nella seguente tabella.

Tab. 37 - Procedure diagnostiche (e relativi codici ICD9-CM) di imaging erogate in regime ambulatoriale selezionate

8761 radiografia completa del tubo digerente (pasto baritato)
8762 radiografia del tratto gastrointestinale superiore
8763 studio seriato dell'intestino tenue
8764 radiografia del tratto gastrointestinale inferiore
87651 clisma opaco semplice
87652 clisma con doppio contrasto
87653 clisma del tenue con doppio contrasto
87691 altre procedure diagnostiche sull'app digerente
88011 TC addome superiore
88012 TC addome superiore senza e con contrasto
88013 TC addome inferiore
88014 TC addome inferiore senza e con contrasto
88015 TC dell'addome completo
88016 TC dell'addome completo senza e con contrasto
88031 fistolografia della parete addominale e dell'addome
8819 radiografia dell'addome
8874A ECO addome superiore senza e con contrasto
88741 ECO addome superiore
8875A ECO addome inferiore senza e con contrasto
88751 ECO addome inferiore
88752 ECO addome superiore
88761 ECO addome completo
88951 RM addome superiore
88952 RM addome superiore senza e con contrasto
88953 angioRM addome superiore
88954 RM addome inferiore e scavo pelvico
88955 RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto
88956 angioRM addome inferiore

Le procedure sono state valutate in dettaglio, come indicato nelle due tabelle seguenti, per fase della malattia e separatamente per Malattia di Crohn e Colite ulcerosa.

Nel complesso sono state effettuate 27.865 prestazioni, tra quelle indicate nella precedente tabella, nei pazienti con malattia di Crohn e 32.325 in quelli con Colite ulcerosa. Per la diversa durata delle fasi il numero maggiore di prestazioni si concentra nella fase di prevalenza (93.9% e 94.4% per MC e CU).

Inoltre per gruppo di modalità diagnostiche (radiologia tradizionale, ecografia, Tomografia computerizzata e Risonanza magnetica) troviamo nei pazienti con Crohn nella fase diagnostica una elevata proporzione di esami ecografici (53.7%), seguiti RM (26.1%), radiologia tradizionale (12.6%) e TC (7.6%). Lo stesso ranking è presente nella fase di prevalenza con proporzioni diverse, rispettivamente 65.5%, 15.1%, 10.6% e 8.7%. Diversamente nella fase finale tra le 351 prestazioni erogate il 40.2% sono state di tipo ecografico, il 32.8% TC, il 20.2% di radiologia tradizionale e il 6.8% di RM.

Il quadro è simile anche per i pazienti con Colite ulcerosa nelle diverse fasi esaminate.

Tab. 38 - Malattia di Crohn: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
8761 radiografia completa del tubo digerente (pasto baritato)	4	0,3%	52	0,2%	2	0,6%
8762 radiografia del tratto gastrointestinale superiore	1	0,1%	27	0,1%	4	1,1%
8763 studio seriato dell'intestino tenue	2	0,1%	18	0,1%	0	0,0%
8764 radiografia del tratto gastrointestinale inferiore	1	0,1%	3	0,0%	0	0,0%
87651 clisma opaco semplice	3	0,2%	37	0,1%	2	0,6%
87652 clisma con doppio contrasto	10	0,7%	118	0,5%	1	0,3%
87653 clisma del tenue con doppio contrasto	26	1,9%	133	0,5%	0	0,0%
87691 altre procedure diagnostiche sull'apparato digerente	1	0,1%	35	0,1%	0	0,0%
88011 TC addome superiore	2	0,1%	23	0,1%	1	0,3%
88012 TC addome superiore senza e con contrasto	4	0,3%	151	0,6%	1	0,3%
88013 TC addome inferiore	1	0,1%	26	0,1%	1	0,3%
88014 TC addome inferiore senza e con contrasto	1	0,1%	50	0,2%	2	0,6%
88015 TC dell'addome completo	9	0,7%	318	1,2%	14	4,0%
88016 TC dell'addome completo senza e con contrasto	86	6,4%	1710	6,5%	96	27,4%
88031 fistolografia della parete addominale e dell'addome	0	0,0%	11	0,0%	1	0,3%
8819 radiografia dell'addome	122	9,0%	2336	8,9%	61	17,4%
8874A ECO addome superiore senza e con contrasto	2	0,1%	59	0,2%	3	0,9%
88741 ECO addome superiore	74	5,5%	2179	8,3%	29	8,3%
8875A ECO addome inferiore senza e con contrasto	1	0,1%	30	0,1%	0	0,0%
88751 ECO addome inferiore	19	1,4%	370	1,4%	8	2,3%
88752 ECO addome superiore	6	0,4%	235	0,9%	2	0,6%
88761 ECO addome completo	622	46,1%	14262	54,5%	99	28,2%
88951 RM addome superiore	11	0,8%	217	0,8%	2	0,6%
88952 RM addome superiore senza e con contrasto	164	12,2%	1729	6,6%	11	3,1%
88953 angioRM addome superiore	0	0,0%	29	0,1%	0	0,0%
88954 RM addome inferiore e scavo pelvico	21	1,6%	257	1,0%	0	0,0%
88955 RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto	156	11,6%	1743	6,7%	11	3,1%
88956 angioRM addome inferiore	0	0,0%	7	0,0%	0	0,0%
TOTALE	1349		26165		351	

Entrando nello specifico, per i pazienti con Malattia di Crohn, nella fase diagnostica, la prestazione erogata più frequentemente fra le 1.349 totali è stato l'Esame ecografico dell'addome completo (54.5%), seguita da RM addome superiore senza e con contrasto (12.2%) e da RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto (11.6%). Nella fase di prevalenza sono state effettuate 26.165 prestazioni delle quali l'ECO addome completo ne ha rappresentato il 54.5%, seguito dalla Radiografia dell'addome (8.9%) e da ECO addome superiore (8.2%).

Infine nella fase finale le prestazioni sono state 351, di queste 99 (28.2%) rappresentate dall' ECO addome completo, 96 (27.4%) da TC dell'addome completo senza e con contrasto e 61 (17.4%) da Radiografia dell'addome.

Per quanto riguarda l'imaging effettuato per i pazienti con Colite Ulcerosa, nella fase diagnostica sono state effettuate 1.144 prestazioni, la prestazione erogata più frequentemente fra le 1.349 totali è stato l'Esame ecografico dell'addome completo (n. 610, 53.3%), seguita dalla Radiografia dell'addome (n. 118, 10.3%) e dell'ECO addome superiore (n. 104, 9.1%). Nella fase di prevalenza sono state effettuate 30.499 prestazioni, tra queste l'ECO addome completo ne ha rappresentato il 52.6% seguito dall'ECO addome superiore (12.5%) e dalla Radiografia dell'addome (9.0%). Durante la fase finale sono state erogate 682 prestazioni di imaging intestinale, in particolare la TC dell'addome completo senza e con contrasto (n. 226, 33.1%), l'ECO addome completo (n. 197, 28.9%) e la Radiografia dell'addome (n. 114, 16.7%).

Tab. 39- Colite ulcerosa: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
8761 radiografia completa del tubo digerente (pasto baritato)	1	0,1%	62	0,2%	2	0,3%
8762 radiografia del tratto gastrointestinale superiore	2	0,2%	40	0,1%	2	0,3%
8763 studio seriato dell'intestino tenue	0	0,0%	27	0,1%	0	0,0%
8764 radiografia del tratto gastrointestinale inferiore	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
87651 clisma opaco semplice	3	0,3%	77	0,3%	1	0,1%
87652 clisma con doppio contrasto	13	1,1%	169	0,6%	2	0,3%
87653 clisma del tenue con doppio contrasto	14	1,2%	68	0,2%	0	0,0%
87691 altre procedure diagnostiche sull'apparato digerente	8	0,7%	94	0,3%	0	0,0%
88011 TC addome superiore	1	0,1%	25	0,1%	1	0,1%
88012 TC addome superiore senza e con contrasto	3	0,3%	246	0,8%	12	1,8%
88013 TC addome inferiore	2	0,2%	32	0,1%	0	0,0%
88014 TC addome inferiore senza e con contrasto	3	0,3%	76	0,2%	6	0,9%
88015 TC dell'addome completo	20	1,7%	487	1,6%	33	4,8%
88016 TC dell'addome completo senza e con contrasto	58	5,1%	2518	8,3%	226	33,1%
88031 fistolografia della parete addominale e dell'addome	0	0,0%	13	0,0%	0	0,0%
8819 radiografia dell'addome	118	10,3%	2758	9,0%	114	16,7%
8874A ECO addome superiore senza e con contrasto	3	0,3%	82	0,3%	2	0,3%
88741 ECO addome superiore	104	9,1%	3817	12,5%	42	6,2%
8875A ECO addome inferiore senza e con contrasto	1	0,1%	14	0,0%	0	0,0%
88751 ECO addome inferiore	28	2,4%	609	2,0%	1	0,1%
88752 ECO addome superiore	15	1,3%	420	1,4%	3	0,4%
88761 ECO addome completo	610	53,3%	16032	52,6%	197	28,9%
88951 RM addome superiore	15	1,3%	276	0,9%	4	0,6%
88952 RM addome superiore senza e con contrasto	50	4,4%	1139	3,7%	15	2,2%
88953 angioRM addome superiore	5	0,4%	45	0,1%	1	0,1%
88954 RM addome inferiore e scavo pelvico	7	0,6%	195	0,6%	5	0,7%
88955 RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto	56	4,9%	1165	3,8%	13	1,9%
88956 angioRM addome inferiore	4	0,3%	12	0,0%	0	0,0%
TOTALE	1144		30499		682	

PROCEDURE DIAGNOSTICHE ENDOSCOPICHE E DI IMAGING EROGATE COME PRESTAZIONI AMBULATORIALI PER PAZIENTI CON MICI INCIDENTI NEL PERIODO 2015-2018.

Procedure diagnostiche endoscopiche

L'analisi riguarda le stesse le procedure diagnostiche endoscopiche precedentemente descritte, erogate (nel periodo 2015-2018) come prestazioni ambulatoriali analizzate sulla casistica incidente.

Nelle seguenti due tabelle sono presentate le procedure divise per fase della malattia e separatamente per Malattia di Crohn e Colite ulcerosa.

Per quanto riguarda la Malattia di Crohn nel complesso sono state erogate, ai casi incidenti 2015-2018, 739 prestazioni tra quelle in valutazione, la maggior parte delle quali durante la fase di prevalenza (78.5%) che ha avuto una durata media di 2.93 anni. Riferendo le prestazioni ai pazienti osservati in ciascuna fase e alla durata delle fasi possiamo stimare che in media siano state effettuate 0.13 prestazioni per ciascuno dei 1196 pazienti che sono stati osservati in questa fase (pari a 0.5 prestazioni in un anno), 0.49 prestazioni/paziente durante la fase di prevalenza che ha avuto una durata media di 2.93 anni (0.17 prestazioni per paziente per anno) e 0.18 prestazioni per ciascuno dei 9 pazienti che sono stati osservati nella fase finale

In particolare durante la fase diagnostica la prestazione maggiormente erogata per i pazienti con Malattia di Crohn, come presentato nel dettaglio nella seguente tabella, è rappresentata dalla Colonscopia con endoscopio flessibile (50.7%), seguita dall'Esofagogastroduodenoscopia (27.3%) e dalla Rettoscopia con endoscopio flessibile (7.3%).

Nella fase di prevalenza al primo posto si pone la Colonscopia con endoscopio flessibile (65.5%), seguita dall'Esofagogastroduodenoscopia (15.2%), Colonscopia-ileoscopia retrograda (6.7%) e Rettoscopia con endoscopio flessibile (5.5%). Infine, le 9 prestazioni ambulatoriali erogate nel periodo in studio nella fase finale di malattia sono state 5 Esofagogastroduodenoscopie (55.6%) e 4 Colonscopie con endoscopio flessibile (44.4%).

Tab. 40 - Malattia di Crohn, casi incidenti 2015-2018: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
4513,4516 Esofagogastroduodenoscopia	41	27,3%	88	15,2%	5	55,6%
45131 enteroscopia con microcamera ingeribile (VCE)	5	3,3%	14	2,4%	0	0,0%
4513A enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4513B enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4514 biopsia endoscopica del tenue	1	0,7%	4	0,7%	0	0,0%
4523,4524,4525 colonscopia con endoscopio flessibile	76	50,7%	380	65,5%	4	44,4%
45231 colonscopia - ileoscopia retrograda 1	8	5,3%	39	6,7%	0	0,0%
4523A ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4523B ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4542 polipectomia endoscopica dell'intestino crasso	5	3,3%	7	1,2%	0	0,0%
45431 Asportazione o demolizione locale di lesione dell'intestino crasso per via endoscopica	0	0,0%	2	0,3%	0	0,0%
45432 Mucosectomia endoscopica del colon	1	0,7%	1	0,2%	0	0,0%
46851 Dilatazione dell'intestino	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4823 Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	0	0,0%	1	0,2%	0	0,0%
4824 rettosigmoidoscopia con endoscopia flessibile	11	7,3%	32	5,5%	0	0,0%
48241 ecoendoscopia inf (retto, colon) con biopsia	1	0,7%	4	0,7%	0	0,0%
48291 manometria ano-rettale	0	0,0%	6	1,0%	0	0,0%
48292 ecoendoscopia inf (retto, colon)	1	0,7%	1	0,2%	0	0,0%
4835 asportazione locale di lesione o tessuto del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4921 anoscopia	0	0,0%	1	0,2%	0	0,0%
4923 Biopsia dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4931 Asportazione endoscopica o demolizione di lesione o tessuti dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
TOTALE	150	1	580	9		

I pazienti con Colite ulcerosa incidenti nel 2015-2018 hanno avuto, nello stesso periodo, 1.182 prestazioni, prevalentemente (80.9%) fruite durante la fase di prevalenza, anche in considerazione della sua durata maggiore e in misura minore in quella diagnostica (18.0) e sporadica in quella finale (1.1%).

Riferendo le prestazioni ai pazienti osservati in ciascuna fase e alla durata delle fasi possiamo stimare che in media siano state effettuate 0.11 delle prestazioni tra quelle elencate per paziente nella fase diagnostica (pari a 0.45 prestazioni per paziente/anno), 0.49 prestazioni/paziente durante il periodo di follow-up (pari a 0.17 prestazione ogni paziente per ogni anno) e infine circa 0.1 prestazione in media ogni paziente nell'ultimo anno di vita (o frazione).

Nella seguente tabella le singole prestazioni sono descritte per fase di malattia. I pazienti con Colite ulcerosa, nella fase diagnostica, hanno effettuato 213 prestazioni tra le quali Colonscopia con endoscopio flessibile (pari al 62.4% del totale), Rettosigmoidoscopia con endoscopia flessibile (14.6%) e Esofagogastroduodenoscopia (12.2%).

Nella fase di prevalenza al primo posto la Colonscopia con endoscopio flessibile (61.6%), seguita da Rettoscopia con endoscopio flessibile (17.1%) e dall'Esofagogastroduodenoscopia (11.3%). e da. Infine, tra le 13 prestazioni ambulatoriali erogate nel periodo in studio nella fase finale di malattia si segnalano 8 Colonscopie con endoscopio flessibile (61.5%).

Tab. 41 - Malattia di Crohn, casi incidenti 2015-2018: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
4513,4516 Esofagogastroduodenoscopia	26	12,2%	108	11,3%	2	15,4%
45131 enteroscopia con microcamera ingeribile (VCE)	2	0,9%	14	1,5%	0	0,0%
4513A enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4513B enteroscopia per via anterograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4514 biopsia endoscopica del tenue	2	0,9%	2	0,2%	0	0,0%
4523,4524,4525 colonscopia con endoscopio flessibile	133	62,4%	589	61,6%	8	61,5%
45231 colonscopia - ileoscopia retrograda 1	7	3,3%	33	3,5%	0	0,0%
4523A ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4523B ileocolonscopia per via retrograda con pallone (BAE) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4542 polipectomia endoscopica dell'intestino crasso	8	3,8%	12	1,3%	1	7,7%
45431 Asportazione o demolizione locale di lesione dell'intestino crasso per via endoscopica	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
45432 Mucosectomia endoscopica del colon	2	0,9%	2	0,2%	0	0,0%
46851 Dilatazione dell'intestino	0	0,0%	4	0,4%	0	0,0%
4823 Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	0	0,0%	2	0,2%	0	0,0%
4824 rettosigmoidoscopia con endoscopia flessibile	31	14,6%	163	17,1%	2	15,4%
48241 ecoendoscopia inf (retto, colon) con biopsia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48291 manometria ano-rettale	0	0,0%	4	0,4%	0	0,0%
48292 ecoendoscopia inf (retto, colon)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4835 asportazione locale di lesione o tessuto del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4921 anoscopia	2	0,9%	23	2,4%	0	0,0%
4923 Biopsia dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
4931 Asportazione endoscopica o demolizione di lesione o tessuti dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
TOTALE	213		956		13	

PROCEDURE DI IMAGING EROGATE IN REGIME AMBULATORIALE AI PAZIENTI CON MICI INCIDENTI (2015-2018)

Le procedure sono state valutate in dettaglio, come indicato nelle due tabelle seguenti, per fase della malattia e separatamente per Malattia di Crohn e Colite ulcerosa.

Nel complesso sono state effettuate 1.992 prestazioni, tra quelle indicate nella precedente tabella, nei pazienti con malattia di Crohn e 1.805 in quelli con Colite ulcerosa. Per la diversa durata delle fasi il numero maggiore di prestazioni si concentra nella fase di prevalenza (76.5% e 78.6% per MC e CU).

Inoltre per gruppo di modalità diagnostiche (radiologia tradizionale, ecografia, Tomografia computerizzata e Risonanza magnetica) troviamo nei pazienti con Crohn nella fase diagnostica una elevata proporzione di esami ecografici (47.9%), seguiti RM (38.2%), TC (8.0%) e radiologia tradizionale (5.9%). Nella fase di prevalenza troviamo Esami Ecografici nel 59.8%, RM 22.4%, radiologia tradizionale 9.1% e TC 8.0%. Nella fase terminale vi sono solo 45 prestazioni, il 59.82% di tipo ecografico, il 22.4% RM, 20.0% radiologia tradizionale e 8.9% di RM.

Il quadro è tendenzialmente simile anche per i pazienti con Colite ulcerosa nelle diverse fasi esaminate.

Entrando nello specifico, per i pazienti con Malattia di Crohn, nella fase diagnostica, la prestazione erogata più frequentemente fra le 424 totali è stata 'Esame ecografico dell'addome completo (44.6%), seguita da RM addome superiore senza e con contrasto (17.7%) e RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto (17.5%).

Nella fase di prevalenza sono state effettuate 1.523 prestazioni delle quali l'ECO addome completo ne ha rappresentato il 53.1%, seguito da RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto (10.3%) e RM addome superiore senza e con contrasto (10.0%).

Infine nella fase finale le prestazioni sono state 45, di queste 16 (35.6%) rappresentate dall'ECO addome completo e 11 (24.4%) da TC dell'addome completo senza e con contrasto.

Tab. 42 - Malattia di Crohn, casi incidenti 2015-2018: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Malattia di Crohn					
	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
8761 radiografia completa del tubo digerente (pasta baritato)	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
8762 radiografia del tratto gastrointestinale superiore	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
8763 studio seriato dell'intestino tenue	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
8764 radiografia del tratto gastrointestinale inferiore	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
87651 clisma opaco semplice	2	0,5%	5	0,3%	0	0,0%
87652 clisma con doppio contrasto	0	0,0%	2	0,1%	0	0,0%
87653 clisma del tenue con doppio contrasto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
87691 altre procedure diagnostiche sull'apparato digerente	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
88011 TC addome superiore	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%
88012 TC addome superiore senza e con contrasto	1	0,2%	10	0,7%	0	0,0%
88013 TC addome inferiore	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
88014 TC addome inferiore senza e con contrasto	1	0,2%	2	0,1%	1	2,2%
88015 TC dell'addome completo	1	0,2%	15	1,0%	1	2,2%
88016 TC dell'addome completo senza e con contrasto	30	7,1%	105	6,9%	11	24,4%
88031 fistelografia della parete addominale e dell'addome	0	0,0%	2	0,1%	0	0,0%
8819 radiografia dell'addome	23	5,4%	127	8,3%	9	20,0%
8874A ECO addome superiore senza e con contrasto	1	0,2%	1	0,1%	0	0,0%
88741 ECO addome superiore	7	1,7%	73	4,8%	2	4,4%
8875A ECO addome inferiore senza e con contrasto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
88751 ECO addome inferiore	2	0,5%	11	0,7%	1	2,2%
88752 ECO addome superiore	4	0,9%	16	1,1%	0	0,0%
88761 ECO addome completo	189	44,6%	809	53,1%	16	35,6%
88951 RM addome superiore	6	1,4%	7	0,5%	0	0,0%
88952 RM addome superiore senza e con contrasto	75	17,7%	153	10,0%	2	4,4%
88953 angioRM addome superiore	0	0,0%	5	0,3%	0	0,0%
88954 RM addome inferiore e scavo pelvico	7	1,7%	19	1,2%	0	0,0%
88955 RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto	74	17,5%	157	10,3%	2	4,4%
88956 angioRM addome inferiore	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
TOTALE	424		1523		45	

Per quanto riguarda l'imaging effettuato per i pazienti con Colite Ulcerosa, nella fase diagnostica sono state effettuate 319 prestazioni, quella maggiormente erogata è stata l'Esame ecografico dell'addome completo (n. 178, 55.8%), seguita dalla Radiografia dell'addome (n.36, 11.3%) e dalla TC dell'addome completo senza e con contrasto (n. 21, 6.6%).

Nella fase di prevalenza sono state effettuate 1.419 prestazioni, tra queste l'ECO addome completo ne ha rappresentato il 49.3%, seguito dalla Radiografia dell'addome (10.8%) e dalla TC dell'addome completo senza e con contrasto (10.5%). Infine, durante la fase finale sono state erogate 67 prestazioni di imaging intestinale, in particolare la TC dell'addome completo senza e con contrasto (n.22, 32.8%), l'ECO addome completo e la Radiografia dell'addome entrambe con 18 prestazioni (26.9%).

Tab. 43 - Colite ulcerosa, casi incidenti 2015-2018: procedure di imaging erogate in regime ambulatoriale per fase di malattia

Codice prestazione	Colite ulcerosa					
	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
8761 radiografia completa del tubo digerente (pasto baritato)	0	0,0%	2	0,1%	0	0,0%
8762 radiografia del tratto gastrointestinale superiore	0	0,0%	3	0,2%	0	0,0%
8763 studio seriato dell'intestino tenue	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
8764 radiografia del tratto gastrointestinale inferiore	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
87651 clisma opaco semplice	1	0,3%	5	0,4%	0	0,0%
87652 clisma con doppio contrasto	1	0,3%	4	0,3%	0	0,0%
87653 clisma del tenue con doppio contrasto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
87691 altre procedure diagnostiche sull'apparato digerente	0	0,0%	2	0,1%	0	0,0%
88011 TC addome superiore	0	0,0%	1	0,1%	0	0,0%
88012 TC addome superiore senza e con contrasto	0	0,0%	6	0,4%	1	1,5%
88013 TC addome inferiore	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
88014 TC addome inferiore senza e con contrasto	0	0,0%	1	0,1%	2	3,0%
88015 TC dell'addome completo	8	2,5%	25	1,8%	2	3,0%
88016 TC dell'addome completo senza e con contrasto	21	6,6%	149	10,5%	22	32,8%
88031 fistolografia della parete addominale e dell'addome	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
8819 radiografia dell'addome	36	11,3%	153	10,8%	18	26,9%
8874A ECO addome superiore senza e con contrasto	2	0,6%	8	0,6%	0	0,0%
88741 ECO addome superiore	16	5,0%	91	6,4%	2	3,0%
8875A ECO addome inferiore senza e con contrasto	1	0,3%	1	0,1%	0	0,0%
88751 ECO addome inferiore	5	1,6%	23	1,6%	0	0,0%
88752 ECO addome superiore	5	1,6%	49	3,5%	0	0,0%
88761 ECO addome completo	178	55,8%	699	49,3%	18	26,9%
88951 RM addome superiore	3	0,9%	15	1,1%	0	0,0%
88952 RM addome superiore senza e con contrasto	16	5,0%	83	5,8%	1	1,5%
88953 angioRM addome superiore	2	0,6%	0	0,0%	0	0,0%
88954 RM addome inferiore e scavo pelvico	1	0,3%	6	0,4%	0	0,0%
88955 RM addome inferiore e scavo pelvico con e senza contrasto	22	6,9%	92	6,5%	1	1,5%
88956 angioRM addome inferiore	1	0,3%	0	0,0%	0	0,0%
TOTALE	319	1	1419	67	1	

RICOVERI

Introduzione descrittiva

Nel periodo 2000-2018 i soggetti della coorte prevalente MICI hanno effettuato nel complesso 47.962 ricoveri successivi (o contemporanei) alla diagnosi. I dieci DRG più frequenti sono presentati nella tabella seguente.

Tab. 44 - Ricoveri ospedalieri: 10 DRG più frequenti nel periodo 2000-2018

DGR		Numero ricoveri	%	Cumulativa
179	Malattie infiammatorie dell'intestino	8.484	17.7	17.7
149	Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC	1.229	2.6	20.3
158	Interventi su ano e stoma senza CC	839	1.8	22.0
183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni senza CC	713	1.5	23.5
127	Insufficienza cardiaca e shock	688	1.4	24.9
373	Parto vaginale senza diagnosi complicanti	664	1.4	26.3
162	Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni senza CC	654	1.4	27.7
410	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	640	1.3	29.00
359	Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC	611	1.3	30.3
316	Insufficienza renale	610	1.3	31.6

Gli interventi/procedure più frequenti, tra quelli presenti in prima posizione, sono i seguenti:

Tab. 45 - Prestazioni/interventi più frequenti durante il ricovero nella coorte dei pazienti con MICI 2000-2018

INTERVENTO		Numero ricoveri	%	Cumulativa
45.25	Endoscopia con biopsia	1.954	5.1	5.1
45.23	Colonscopia con endoscopia flessibile	1.118	2.9	8.0
99.29	Iniezione o infusione di altre sostanze terapeutiche o profilattiche	899	2.3	10.4
88.76	Ecografia addominale e retroperiotneale	868	2.3	12.6
88.01	TAC addome	709	1.9	14.5
87.44	Rx torace	599	1.6	16.0
88.56	Arteriografia coronarica con catetere doppio	515	1.3	17.4
73.59	Assistenza manuale al parto	505	1.3	18.7
45.62	Altra resezione parziale dell'intestino tenue	479	1.3	19.9
45.16	Esofagogastroduodenoscopia con biopsia	773	1.3	19.1

Nel periodo 2000-2018 i soggetti con MC hanno effettuato nel complesso 18.959 ricoveri. I dieci DRG più frequenti sono presentati nella tabella seguente.

Tab. 46 - Ricoveri ospedalieri: 10 DRG più frequenti nel periodo 2000-2018 nei pazienti con MC

DGR		Numero ricoveri	%	Cumulativa
179	Malattie infiammatorie dell'intestino	3.779	19.9	19.9
149	Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC	562	3.0	22.9
158	Interventi su ano e stoma senza CC	411	2.2	25.1
183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni senza CC	354	1.9	26.9
569	Interventi maggiori su intestino crasso e tenue con CC con diagnosi gastrointestinale maggiore	347	1.8	28.8
181	Occlusione gastrointestinale senza CC	329	1.7	30.5
373	Parto vaginale senza diagnosi complicanti	282	1.5	32.0
359	Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC	249	1.3	33.3
466	Assistenza riabilitativa senza anamnesi di neoplasia maligna come diagnosi secondaria	248	1.3	34.6
316	Insufficienza renale	241	1.3	35.9

Gli interventi/procedure, su pazienti con MC, più frequenti, tra quelli presenti in prima posizione, sono i seguenti:

Tab. 47 - Prestazioni/interventi più frequenti durante il ricovero nella coorte dei pazienti con MC 2000-2018

INTERVENTO		Numero ricoveri	%	Cumulativa
45.25	Endoscopia con biopsia	740	4.8	4.8
99.29	Iniezione o infusione di altre sostanze terapeutiche o profilattiche	451	2.9	7.7
45.23	Colonscopia con endoscopia flessibile	432	2.8	10.5
88.76	Ecografia addominale e retroperiotneale	424	2.8	13.3
88.01	TAC addome	368	2.4	15.7
45.62	Altra resezione parziale dell'intestino Tenue	291	1.9	17.6
45.72	Resezione del cieco	237	1.5	19.1
88.74	Diagnostica ecografica apparato digerente	231	1.5	20.6

Nel periodo 2000-2018 i soggetti con CU hanno effettuato nel complesso 29.003 ricoveri. I dieci DRG più frequenti sono presentati nella tabella seguente.

Tab. 48 - Ricoveri ospedalieri: 10 DRG più frequenti nei pazienti con CU nel periodo 2000-2018

DGR		Numero ricoveri	%	Cumulativa
179	Malattie infiammatorie dell'intestino	4.705	16.2	16.2
149	Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC	667	2.3	18.3
127	Insufficienza cardiaca e shock	517	1.8	20.3
410	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	436	1.5	21.8
158	Interventi su ano e stoma senza CC	428	1.5	23.3
162	Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni senza CC	427	1.5	24.8
373	Parto vaginale senza diagnosi complicanti	382	1.3	26.1
183	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età > 17 anni senza CC	685	1.5	20.5
395	Anomalie dei globuli rossi, età > 17 anni	380	1.3	27.4
316	Insufficienza renale	369	1.3	28.7
359	Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC	362	1.3	29.9

Nei pazienti con CU gli interventi/procedure più frequenti, tra quelli presenti in prima posizione, sono i seguenti:

Tab. 49 - Prestazioni/interventi più frequenti durante il ricovero nella coorte dei pazienti con CU 2000-2018

INTERVENTO		Numero ricoveri	%	Cumulativa
45.25	Endoscopia con biopsia	1.214	5.3	5.3
45.23	Colonscopia con endoscopia flessibile	686	3.0	8.3
99.29	Iniezione o infusione di altre sostanze terapeutiche o profilattiche	615	1.8	11.3
88.76	Ecografia addominale e retroperiotneale	674	1.9	9.5
87.44	Rx torace	556	1.6	16.2
88.56	Arteriografia coronarica con catetere doppio	602	1.7	13.0
458	Ipotensione	344	1.5	17.0
88.01	TAC addome	341	1.5	18.5
99.04	Trasfusione	316	1.4	19.9
73.59	Assistenza manuale al parto	299	1.3	21.2

Tab. 50 - Frequenza di ricoveri con menzione di neoplasia maligna in totale e per pazienti con MC e CU

	MC	(%)	CU	(%)	Totale	(%)
Neoplasia maligna	758	4.0	1.490	5.1	2.248	4.7
Altro	18.201	96.0	27.513	94.9	45.714	95.3
Totale	18.959	100	29.003	100	47.962	100.0

Tab. 51 - Frequenza di ricoveri con menzione di neoplasia maligna coloretta e dei totali

	MC	(%)	CU	(%)	N.	(%)
K colonretto	82	0.4	161	0.6	243	0.5
Altro	29672	99.6	46312	99.4	75929	99.5
Totale	18.959	100	29.003	100	47.962	100.0

RICOVERI

Nel periodo in esame (2000-2018) i pazienti con Malattia di Crohn hanno avuto 18.959 ricoveri dei quali il 38.5% direttamente riferibili a MICI (causa di ricovero in posizione principale o in una delle 5 posizioni accessorie 555 o 556). Dei ricoveri, 2.223 si sono verificati in fase diagnostica e di questi il 79.8% sono stati per codici MICI, durante la fase di prevalenza dei 15.688 ricoveri il 34.0% sono specifici per MICI come il 17.7% dei 1.048 ricoveri in fase finale.

Riferendo i ricoveri ai soggetti osservati in ciascuna fase e alla durata media delle fasi possiamo dire che nella fase diagnostica, di durata 3 mesi, se riferita ad 1 anno, ci sono stati in media 1.5 ricoveri per soggetto (0.4 nei 3 mesi), dei quali 1.2 per Crohn. Nella fase di prevalenza 0.2 ricoveri medi per soggetto/anno dei quali la metà per MICI ed infine nella fase finale 1.3 ricoveri per soggetto in media per anno, e di questi 1 per MICI.

Tab. 52 - Numero di ricoveri per tipologia (per MICI, Altro e Totali), per patologia e fase di malattia

Ricoveri	Malattia di Crohn					
	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
MICI	1774	79,8%	5337	34,0%	185	17,7%
Altro	449	20,2%	10351	66,0%	863	82,3%
Totale	2223		15688		1048	
Ricoveri	Colite ulcerosa					
	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
MICI	1774	79,8%	5337	34,0%	185	17,7%
Altro	449	20,2%	10351	66,0%	863	82,3%
Totale	2223		15688		1048	

Relativamente ai pazienti con Colite ulcerosa questi hanno effettuato 29.003 ricoveri dei quali il 30.3% direttamente riferibili a MICI (causa di ricovero in posizione principale o nelle 5 posizioni accessorie 555 o 556). Dei ricoveri, 3.366 si sono verificati in fase diagnostica, e di questi il 77.2% sono stati per MICI, durante la fase di prevalenza dei 23.367 ricoveri il 25.0% sono specifici per MICI come il 15.6% dei 2.270 ricoveri in fase finale. Riferendo i ricoveri ai soggetti osservati in ciascuna fase e alla durata media delle fasi possiamo dire che nella fase diagnostica, di durata 3 mesi, se riferita ad 1 anno ci sono stati in media 1.3 ricoveri per soggetto (0.3 nei 3 mesi), dei quali 1 per Colite ulcerosa. Nella fase di prevalenza in media ci sono stati 0.2 ricoveri per soggetto/anno, dei quali 0.05/ persona/anno per MICI ed infine nella fase finale 2.0 ricoveri per soggetto in media per anno, dei quali 0.3 per MICI.

Dei 16.624 pazienti con MICI 14.093 hanno avuto, nel periodo 2010-2019, almeno un ricovero (84.8%); di questi 8.921 soggetti sono stati ricoverati dopo la data d'inizio della malattia.

I ricoveri successive alla diagnosi di malattia hanno riguardato 4543 dei 6.168 pazienti con MC (73.7%) e 7.267 dei 10.456 pazienti con CU (69.5%).

Complessivamente dei soggetti ricoverati successivamente alla diagnosi di malattia, 3.484 pazienti hanno avuto, nel periodo in esame, un solo ricovero (29.5%; e in particolare il 30.5% dei pazienti con MC e il 28.9% dei pazienti con CU), il 19.0% dei ricoverati ha avuto due soli ricoveri (MC 18.3% e CU 19.5%) e infine 6.080 pazienti pari al 51.5% dei ricoverati post diagnosi hanno avuto tre o più ricoveri (51.2% MC e 51.6% CU).

Tab. 53 - Numero di ricoveri per tipo di MICI e numero di ricoveri

Soggetti	Malattia di Crohn MC		Colite ulcerosa CU		MICI	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
Nessun ricovero	754	12.2	1777	17,0%	2.531	15.2%
Ricoveri pre diagnosi	871	14.1	1412	13,5	2283	13.7
Ricoveri post diagnosi	4543	73.7	7267	69.5	8921	71.0
Di questi ultimi:						
Solo 1 ricovero	1384	30.5	2100	28.9	3484	29.5
Solo 2 ricoveri	831	18.3	1415	19.5	2246	19.0
3+ ricoveri	2328	51.2	3752	51.6	6080	51.5
Totale pazienti	6168	100	10456	100	16624	100

La gran parte dei ricoveri (78.6%) sono avvenuti in regime di ricovero ordinario, il 77.5% per la MC e il 79.2 per la CU, ed il 20.6% in regime day-hospital (MC= 21.7, CU = 19.9).

Tab. 54 - Numero di ricoveri per tipo di MICI e regime di ricovero

Regime	Malattia di Crohn		Colite ulcerosa		MICI	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
Ordinario	14701	77.5	22983	79.2	37684	78.6
Day-hospital	4115	21.7	5771	19.9	9886	20.6
altro	143	0.8	249	0.9	392	0.8
Totale	18959		29003		47962	

Nonostante i ricoveri siano prevalentemente in regime ordinario rispetto ai day-hospital, i primi sono particolarmente frequenti nella fase finale (precedente il decesso) delle malattie, in media 93.6% ordinari vs. 3.3% day-hospital (con valori simili fra MC e CU). La media di ricoveri ordinari nella fase iniziale di malattia è dell'84.8% del totale rispetto al 29.0% dei ricoveri in day-hospital (anche qui con valori omogenei per MC e CU).

Infine, la quota dei ricoveri in day-hospital è relativamente più elevata nella fase di prevalenza nella quale in media i ricoveri ordinari sono il 76.4% contro il 22.9% dei ricoveri in regime di day-hospital

Tab. 55 - Numero di ricoveri per tipo di MICI e numero di ricoveri

Fase							Soggetti
	Ordinario		DH		Altro	Tot.	
Iniziale	N.	(%)	N.	(%)	N.	N.	N.
MC	1878	84,5	334	15,0	11	2223	4480
CU	2860	85,0	471	14,0	35	3366	7083
MICI	4738	84,8	805	29,0	46	5589	11563
Prevalenza							
MC	11852	75,5	3743	23,9	93	15688	4476
CU	17990	77,0	5228	22,4	149	23367	7063
MICI	29842	76,4	8971	22,9	242	39055	11539
Finale							
MC	971	92,7	38	3,6	39	1048	477
CU	2133	94,0	72	3,2	65	2270	1139
MICI	3104	93,6	110	3,3	104	3318	1616

Il numero di ricoveri medio nella fase iniziale, riferito a tutti i soggetti che contribuiscono alla fase, sia che siano ricoverati che non, è di 0.34 ricoveri/persona per ciascun soggetto ricoverato in questa fase (0.36 MC e 0.33CU). Il valore è rappresentato prevalentemente, e in maniera simile nelle due patologie, dai ricoveri ordinari, in media 0.29 ricoveri/paziente, rispetto a quelli in day-hospital, 0.05. Le medie grezze nella fase di prevalenza indicano in 2.39 (2.57 vs 2.28) i ricoveri per paziente, mentre nella fase finale se ne misurano 2.01 (2.13 vs. 1.96).

INTERVENTI CHIRURGICI

Casistica complessiva

Sono stati valutati gli interventi chirurgici sull'apparato digerente successivi alla diagnosi. In particolare i codici ICD9-CM compresi nelle classi 45*, 46*, 47*, 48* e 49*. Sono stati selezionati i codici dell'intervento principale e, nel caso non ve ne fossero di compresi fra quelli specifici, questi sono stati cercati in tutti i campi di procedura/interventi. Inoltre sono stati esclusi i codici relativi alle procedure diagnostiche sull'intestino che sono considerati separatamente (45.1*, 45.2*, 48.2*, 49.2*).

Nelle seguenti tabelle è presentata, separatamente per la malattia di Crohn e la Colite ulcerosa, la distribuzione degli interventi chirurgici intestinali per specifica fase di malattia (iniziale, di prevalenza e finale).

Nella Malattia di Crohn gli interventi più frequenti, fra quelli intestinali analizzati, eseguiti in fase iniziale (in totale 276) sono stati l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 99, pari al 35.2% degli interventi totali), Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 55, 19.6%), l'Appendicectomia (47.0, n.31, 11.0%), l'Incisione o asportazione di fistola anale (49.1, n. 11, 3.9%), l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n.9, 3.2%), Altri interventi sul retto o sui tessuti perirettali (46.5, n.7, 2.5%) e Anastomosi ileale (45.9, n.6, 2.1%). In fase di prevalenza l'intervento più frequente (in totale 1.797) è risultato l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n.456, 25.1%), seguito da Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n.272, 15.0%), l'Incisione o asportazione di fistola anale (49.1, n.203, 11.2%), Incisione o asportazione di tessuti perirettali (49.0, n.106, 5.8%), la Colectomia totale intraddominale (45.8, n.90, 5.0%), l'Anastomosi ileale (45.9, n. 78, 4.3%), Altri interventi sul retto o sui tessuti perirettali (46.5, n.67, 3.7%), Altri interventi sull'ano (49.9, n.64, 3.5%), Altra resezione del retto (48.6, n. 46, 2.5%) e l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n. 42, 2.3%).

Infine nella fase finale, sempre per i pazienti con Malattia di Crohn, tra i 44 interventi eseguiti, il più frequente è stato Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 15, 34.1%), seguito da l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 12, 27.3%) e da Altri interventi sul retto o sui tessuti perirettali (46.5, n. 4, 9.1%).

Tab. 56 - Malattia di Crohn. Numero di interventi chirurgici intestinali per fase di malattia

Malattia di Crohn Codice prestazione	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
450 - Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino	1	0,4%	5	0,3%	0	0,0%
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue						
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso						
45.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino tenue	2	0,7%	8	0,4%	0	0,0%
45.4 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino crasso	9	3,2%	42	2,3%	2	4,5%
45.5 Isolamento di segmento intestinale	1	0,4%	23	1,3%		0,0%
45.6 Altra asportazione dell'intestino tenue	55	19,6%	272	15,0%	15	34,1%
45.7 Asportazione parziale dell'intestino crasso	99	35,2%	456	25,1%	12	27,3%
45.8 Colectomia totale intra-addominale	2	0,7%	90	5,0%	2	4,5%
45.9 Anastomosi intestinale	6	2,1%	78	4,3%	1	2,3%
46.0 Esteriorizzazione dell'intestino	3	1,1%	16	0,9%	0	0,0%
46.1 Colostomia	3	1,1%	26	1,4%	2	4,5%
46.2 Ileostomia	3	1,1%	18	1,0%	2	4,5%
46.3 Altra enterostomia	0	0,0%	2	0,1%		0,0%
46.4 Revisione di orifizio intestinale artificiale		0,0%	8	0,4%	1	2,3%
46.5 Chiusura di orifizio intestinale artificiale	7	2,5%	67	3,7%	4	9,1%
46.6 Fissazione dell'intestino		0,0%	1	0,1%		0,0%
46.7 Altra riparazione dell'intestino	3	1,1%	35	1,9%	0	0,0%
46.8 Dilatazione e manipolazione Intra-addominale dell'intestino	4	1,4%	46	2,5%	0	0,0%
46.9 Altri interventi sull'intestino	0	0,0%	9	0,5%		0,0%
47.0 Appendicectomia	31	11,0%	34	1,9%	1	2,3%
47.1 Appendicectomia in corso di altro intervento	1	0,4%	3	0,2%	0	0,0%
47.2 Drenaggio di ascesso appendicolare	1	0,4%	0	0,0%	0	0,0%
47.9 Altri interventi sull'appendice	1	0,4%	0	0,0%		0,0%
48.0 Proctotomia		0,0%	1	0,1%		0,0%
48.1 Proctostomia		0,0%		0,0%		0,0%
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali						
48.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto del retto	3	1,1%	5	0,3%	0	0,0%
48.4 Resezione del retto con pull-through	0	0,0%	0	0,0%		0,0%
48.5 Resezione del retto per via addomino-perineale	2	0,7%	26	1,4%	0	0,0%
48.6 Altra resezione del retto	5	1,8%	56	3,1%	0	0,0%
48.7 Riparazione del retto	0	0,0%	5	0,3%		0,0%
48.8 Incisione ed asportazione di lesione o tessuto peri-rettale	1	0,4%	2	0,1%		0,0%
48.9 Altri interventi sul retto e sui tessuti peri-rettali	3	1,1%	10	0,6%	0	0,0%
49.0 Incisioni o asportazione di tessuti perianali	9	3,2%	106	5,8%	0	0,0%
49.1 Incisione o asportazione di fistola anale	11	3,9%	203	11,2%		0,0%
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	5	1,8%	17	0,9%		0,0%
49.3 Asportazione o demolizione locale di altra lesione o tessuto dell'ano	1	0,4%	22	1,2%	2	4,5%
49.4 Interventi sulle emorroidi	4	1,4%	38	2,1%	0	0,0%
49.5 Sfinterotomia	1	0,4%	8	0,4%		0,0%
49.6 Asportazione dell'ano	0	0,0%	0	0,0%		0,0%
49.7 Riparazione dell'ano	2	0,7%	12	0,7%		0,0%
49.9 Altri interventi sull'ano	2	0,7%	64	3,5%		0,0%
Totale	281		1814		44	

Per quanto riguarda gli interventi effettuati nei pazienti affetti da Colite ulcerosa, nella fase iniziale sono stati complessivamente 326. Tra questi il più frequente è l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n. 88, 26.3%), seguito da l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 57, 17.0%, la Colectomia totale intraddominale (45.8, n. 57, 17.0%), da Altra resezione del retto (48.6, n. 17, 5.1%), Altri interventi sul retto o sui tessuti peri-rettali (46.5, n. 12, 3.6%), l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione del retto (48.3, n. 11, 3.3%), l'Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 9, 2.7%), Interventi sulle emorroidi (49.4, n. 8, 2.4%) e di Colostomia (46.1, n. 7, 2.1%).

Nella fase di prevalenza ci sono stati complessivamente 2043 interventi, il più frequente è stato la Colectomia totale intraddominale (45.8, n. 289, 14.2%), seguito dall'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 223, 10.9%), da Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 197, 9.6%), da Altra resezione del retto (48.6, n. 163, 8.0%), Incisione o asportazione di fistola anale (49.1, n. 139, 6.8%), da l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n. 126, 6.2%), da Altri interventi sul retto o sui tessuti peri-rettali (46.5, n. 119, 5.8%), da Incisione o asportazione di tessuti perianali (49.0, n. 92, 4.5%), da Anastomosi ileale (45.9, n. 79, 3.9%), da Interventi sulle emorroidi (49.4, n. 73, 3.6%), da Altri interventi sull'ano (49.9, n. 61, 3.0%), dall'Appendicectomia (47.0, n. 54, 2.6%) e da Resezione del retto per via addomino-perineale (48.5, n. 53, 2.6%).

Fra i pazienti con Colite ulcerosa, nell'ultimo anno della loro vita precedente il decesso, ci sono stati 82 interventi, tra questi l'Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 17, 20.7%), l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 16, 19.5%), la Colectomia totale intraddominale (45.8, n. 12, 14.6%), l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n. 6, 7.3%), la Colostomia (46.1, n. 6, 7.3%) e la Dilatazione o manipolazione intraddominale dell'intestino (46.8, n. 6, 7.3%).

Tab. 57 - Colite ulcerosa. Numero di interventi chirurgici intestinali per fase di malattia

Colite ulcerosa Codice prestazione	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
450 - Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino	1	0,0	5	0,0	0	0
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue						
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso						
45.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino tenue	2	0,0	22	0,0	3	0,0
45.4 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino crasso	88	0,3	126	0,1	6	0,1
45.5 Isolamento di segmento intestinale	0	0,0	52	0,0		0,0
45.6 Altra asportazione dell'intestino tenue	9	0,0	197	0,1	17	0,2
45.7 Asportazione parziale dell'intestino crasso	57	0,2	223	0,1	16	0,2
45.8 Colectomia totale intra-addominale	57	0,2	289	0,1	12	0,1
45.9 Anastomosi intestinale	3	0,0	79	0,0	2	0,0
46.0 Esteriorizzazione dell'intestino	2	0,0	38	0,0	2	0,0
46.1 Colostomia	7	0,0	14	0,0	6	0,1
46.2 Ileostomia	6	0,0	37	0,0	0	0,0
46.3 Altra enterostomia	1	0,0	1	0,0		0,0
46.4 Revisione di orifizio intestinale artificiale		0,0	23	0,0	0	0,0
46.5 Chiusura di orifizio intestinale artificiale	12	0,0	119	0,1	1	0,0
46.6 Fissazione dell'intestino		0,0	5	0,0		0,0
46.7 Altra riparazione dell'intestino	3	0,0	14	0,0	2	0,0
46.8 Dilatazione e manipolazione Intra-addominale dell'intestino	4	0,0	28	0,0	6	0,1
46.9 Altri interventi sull'intestino	1	0,0	6	0,0		0,0
47.0 Appendicectomia	6	0,0	54	0,0	0	0,0
47.1 Appendicectomia in corso di altro intervento	1	0,0	3	0,0	1	0,0
47.2 Drenaggio di ascesso appendicolare	0	0,0	1	0,0	0	0,0
47.9 Altri interventi sull'appendice	0	0,0	1	0,0		0,0
48.0 Proctotomia		0,0	1	0,0		0,0
48.1 Proctostomia		0,0		0,0		0,0
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali						
48.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto del retto	11	0,0	21	0,0	1	0,0
48.4 Resezione del retto con pull-through	1	0,0	8	0,0		0,0
48.5 Resezione del retto per via addomino-perineale	1	0,0	53	0,0	1	0,0
48.6 Altra resezione del retto	17	0,1	163	0,1	3	0,0
48.7 Riparazione del retto	3	0,0	15	0,0		0,0
48.8 Incisione ed asportazione di lesione o tessuto peri-rettale	0	0,0	4	0,0		0,0
48.9 Altri interventi sul retto e sui tessuti peri-rettali	2	0,0	13	0,0	1	0,0
49.0 Incisioni o asportazione di tessuti perianali	5	0,0	92	0,0	1	0,0
49.1 Incisione o asportazione di fistola anale	7	0,0	139	0,1		0,0
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	9	0,0	20	0,0		0,0
49.3 Asportazione o demolizione locale di altra lesione o tessuto dell'ano	1	0,0	44	0,0	0	0,0
49.4 Interventi sulle emorroidi	8	0,0	73	0,0	1	0,0
49.5 Sfinterotomia	4	0,0	9	0,0		0,0
49.6 Asportazione dell'ano	2	0,0	2	0,0		0,0
49.7 Riparazione dell'ano	0	0,0	8	0,0		0,0
49.9 Altri interventi sull'ano	4	0,0	61	0,0		0,0
Totale	335		2063		82	

In base al numero di interventi osservati e al numero di soggetti che hanno contribuito a ciascuna delle tre fasi di malattia è possibile calcolare la media, nella fase, di interventi per soggetto e da questa stimare il numero di soggetti tra i quali è stato effettuato uno degli interventi selezionati. Inoltre, avendo le fasi una lunghezza diversa, si è calcolato, per poterle meglio confrontare, il valore riferito ad 1 anno e riferite a tutti i pazienti che hanno contribuito a ciascuna fase e non solo a quelli per i quali ci sia stato un ricovero o un intervento.

Nella fase iniziale gli interventi, in media per le MICI 1 ogni 27 persone, sono stati più frequenti per la Malattia di Crohn rispetto alla Colite ulcerosa pari, se riferiti ad un anno, a 1 intervento ogni 5 e ogni 8 persone rispettivamente. Anche nella fase di prevalenza gli interventi sull'intestino sono maggiori – su base annuale - per i pazienti con Crohn rispetto a quelli con Colite ulcerosa, un intervento ogni 42 e ogni 59 persone. Infine, il dato si conferma anche nella fase finale che ha una frequenza d'interventi intermedia fra le due precedenti e questi corrispondono, in un anno, a un intervento ogni 11 pazienti con Crohn e 1 ogni 14 pazienti con Colite ulcerose nella fase terminale.

Tab. 58 - Numero di pazienti tra i quali è atteso un intervento tra quelli selezionati, per malattia e fase. Il valore grezzo è riferito al tempo di osservazione, il valore annuale è riferito ad un anno di osservazione

	Iniziale		Prevalenza		Finale	
	Grezzo	Annuale	Grezzo	Annuale	Grezzo	Annuale
Malattia di Crohn	22	5	3	42	11	11
Colite ulcerosa	31	8	5	59	14	14
MICI	27	7	4	51	13	13

INTERVENTI CHIRURGICI – CASISTICA INCIDENTE 2015-2018

Nelle seguenti tabelle è presentata, separatamente per la malattia di Crohn e la Colite ulcerosa, la distribuzione degli interventi chirurgici intestinali per specifica fase di malattia (iniziale, di prevalenza e finale) nei solo soggetti incidenti negli anni 2015-2018.

Nella Malattia di Crohn nella fase iniziale ci sono stati 75 interventi (secondo i criteri predefiniti). Fra i più frequenti i primi 4 sono gli stessi osservati nella casistica complessiva, ovvero l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 31, pari al 28.4% degli interventi totali), Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 13, 11.9%), l'Appendicectomia (47.0, n. 8, 10.7%), l'Incisione o asportazione di fistola anale (49.1, n. 6, 4.0%). Segue Altra resezione del retto (48.6, n. 3, 4.0%).

Anche per la fase di prevalenza, durante la quale sono stati effettuati 109 interventi le prime tre posizioni per frequenza sono le stesse osservate nella casistica complessiva, ovvero Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n.31, 28.4%), Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 13, 11.9%) e con la stessa frequenza Incisione o asportazione di fistola anale (49.1). Seguono l'Anastomosi ileale (45.9, n. 9, 8.3%), Altra resezione del retto (48.6, n. 7, 6.4%), Altri interventi sull'ano (49.9, n. 7, 6.4%) e Incisione o asportazione di tessuti peri-rettali (49.0, n. 5, 4.6%).

Tra i casi incidenti 2015-2018 in fase finale sono stati effettuati 19 interventi, dei quali 7 di Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, 36.8%) e 6 di Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, 31.6%)

Tab. 59 - Malattia di Crohn, casi 2015-2018. Numero di interventi chirurgici intestinali per fase di malattia

Malattia di Crohn – Casi 2015-2018 Codice prestazione	Fase iniziale		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
450 - Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
45.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino tenue	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
45.4 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino crasso	2	2,7%	1	0,9%	1	5,3%
45.5 Isolamento di segmento intestinale	1	1,3%	1	0,9%	0	0,0%
45.6 Altra asportazione dell'intestino tenue	12	16,0%	13	11,9%	6	31,6%
45.7 Asportazione parziale dell'intestino crasso	28	37,3%	31	28,4%	7	36,8%
45.8 Colectomia totale intra-addominale	0	0,0%	4	3,7%	1	5,3%
45.9 Anastomosi intestinale	2	2,7%	9	8,3%	0	0,0%
46.0 Esteriorizzazione dell'intestino	1	1,3%	3	2,8%	0	0,0%
46.1 Colostomia	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
46.2 Ileostomia	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
46.3 Altra enterostomia	0	0,0%	1	0,9%	0	0,0%
46.4 Revisione di orifizio intestinale artificiale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
46.5 Chiusura di orifizio intestinale artificiale	1	1,3%	4	3,7%	1	5,3%
46.6 Fissazione dell'intestino	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
46.7 Altra riparazione dell'intestino	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
46.8 Dilatazione e manipolazione Intra-addominale dell'intestino	2	2,7%	0	0,0%	0	0,0%
46.9 Altri interventi sull'intestino	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
47.0 Appendicectomia	8	10,7%	4	3,7%	1	5,3%
47.1 Appendicectomia in corso di altro intervento	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
47.2 Drenaggio di ascesso appendicolare	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
47.9 Altri interventi sull'appendice	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.0 Proctotomia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.1 Proctostomia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.4 Resezione del retto con pull-through	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.5 Resezione del retto per via addomino-perineale	0	0,0%	1	0,9%	0	0,0%
48.6 Altra resezione del retto	3	4,0%	7	6,4%	0	0,0%
48.7 Riparazione del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.8 Incisione ed asportazione di lesione o tessuto peri-rettale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.9 Altri interventi sul retto e sui tessuti peri-rettali	2	2,7%	0	0,0%	0	0,0%
49.0 Incisioni o asportazione di tessuti perianali	2	2,7%	5	4,6%	0	0,0%
49.1 Incisione o asportazione di fistola anale	6	8,0%	13	11,9%	0	0,0%
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
49.3 Asportazione o demolizione locale di altra lesione o tessuto dell'ano	0	0,0%	2	1,8%	2	10,5%
49.4 Interventi sulle emorroidi	1	1,3%	1	0,9%	0	0,0%
49.5 Sfinterotomia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
49.6 Asportazione dell'ano	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
49.7 Riparazione dell'ano	0	0,0%	2	1,8%	0	0,0%
49.9 Altri interventi sull'ano	0	0,0%	7	6,4%	0	0,0%
Totale	75		109		19	

Per quanto riguarda i 75 interventi effettuati durante la fase iniziale nei pazienti incidenti 2015-2018 affetti da Colite ulcerosa, come per il complesso della casistica, il più frequente è l'Asportazione o demolizione locale di tessuto o lesione dell'intestino crasso (45.4, n. 23, 30.7%), seguito da l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 15, 20.0%) e la Colectomia totale intraddominale (45.8, n. 12, 16.0%).

Nella fase di prevalenza ci sono stati complessivamente 149 interventi, il più frequente è stato la Colectomia totale intraddominale (45.8, n. 31, 20.8%), seguito da Altra resezione del retto (48.6, n. 18, 12.1%), Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7, n. 15, 10.1%), da Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 13, 8.7%), da Isolamento di segmento intestinale (45.5, n.8, 5.4%) e da Incisione o asportazione di fistola anale (49.1, n. 8, 5.4%).

Fra i pazienti incidenti 2015-2018 con Colite ulcerosa, durante l'ultimo anno (o frazione) della loro vita ci sono stati 12 interventi, tra questi l'Asportazione parziale dell'intestino crasso (codice 45.7) e la Colectomia totale intraddominale (45.8) con 3 interventi ciascuno (25.0%) e l'Altra asportazione dell'intestino tenue (45.6, n. 2, 16.7%).

Tab. 60 - Colite ulcerosa, casi 2015-2018. Numero di interventi chirurgici intestinali per fase di malattia

Colite ulcerosa Codice prestazione	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
450 - Incisione, asportazione e anastomosi dell'intestino	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue	0				0	
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso	0				0	
45.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino tenue	0	0,0%	2	1,3%	1	8,3%
45.4 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dell'intestino crasso	23	30,7%	7	4,7%	1	8,3%
45.5 Isolamento di segmento intestinale	0	0,0%	8	5,4%	0	0,0%
45.6 Altra asportazione dell'intestino tenue	2	2,7%	13	8,7%	2	16,7%
45.7 Asportazione parziale dell'intestino crasso	15	20,0%	15	10,1%	3	25,0%
45.8 Colectomia totale intra-addominale	12	16,0%	31	20,8%	3	25,0%
45.9 Anastomosi intestinale	1	1,3%	5	3,4%	0	0,0%
46.0 Esteriorizzazione dell'intestino	1	1,3%	1	0,7%	0	0,0%
46.1 Colostomia	2	2,7%	3	2,0%	1	8,3%
46.2 Ileostomia	2	2,7%	3	2,0%	0	0,0%
46.3 Altra enterostomia	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
46.4 Revisione di orifizio intestinale artificiale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
46.5 Chiusura di orifizio intestinale artificiale	1	1,3%	5	3,4%	0	0,0%
46.6 Fissazione dell'intestino	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
46.7 Altra riparazione dell'intestino	1	1,3%	1	0,7%	0	0,0%
46.8 Dilatazione e manipolazione Intra-addominale dell'intestino	0	0,0%	2	1,3%	0	0,0%
46.9 Altri interventi sull'intestino	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
47.0 Appendicectomia	3	4,0%	6	4,0%	0	0,0%
47.1 Appendicectomia in corso di altro intervento	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
47.2 Drenaggio di ascesso appendicolare	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
47.9 Altri interventi sull'appendice	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
48.0 Proctotomia	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
48.1 Proctostomia	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali	0	0,0%			0	0,0%
48.3 Asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto del retto	2	2,7%	2	1,3%	0	0,0%
48.4 Resezione del retto con pull-through	0	0,0%	2	1,3%	0	0,0%
48.5 Resezione del retto per via addomino-perineale	1	1,3%	4	2,7%	0	0,0%
48.6 Altra resezione del retto	3	4,0%	18	12,1%	1	8,3%
48.7 Riparazione del retto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.8 Incisione ed asportazione di lesione o tessuto peri-rettale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.9 Altri interventi sul retto e sui tessuti peri-rettali	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%
49.0 Incisioni o asportazione di tessuti perianali	1	1,3%	4	2,7%	0	0,0%
49.1 Incisione o asportazione di fistola anale	2	2,7%	8	5,4%	0	0,0%
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
49.3 Asportazione o demolizione locale di altra lesione o tessuto dell'ano	0	0,0%	1	0,7%	0	0,0%
49.4 Interventi sulle emorroidi		0,0%	2	1,3%	0	0,0%
49.5 Sfinterotomia	0	0,0%		0,0%	0	0,0%
49.6 Asportazione dell'ano	2	2,7%		0,0%	0	0,0%
49.7 Riparazione dell'ano		0,0%	0	0,0%	0	0,0%
49.9 Altri interventi sull'ano		0,0%	5	3,4%	0	0,0%
Totale	75		149		12	

In base al numero di interventi osservati e al numero di soggetti che hanno contribuito a ciascuna delle tre fasi di malattia è possibile calcolare la media di interventi per paziente in ciascuna specifica fase, e da questa stimare il numero di soggetti tra i quali si osserverà 1 intervento tra quelli selezionati. Inoltre, avendo le fasi una lunghezza diversa, si è calcolato, per poterle meglio confrontare, il valore riferito ad 1 anno e riferito a tutti i pazienti che hanno contribuito a ciascuna fase e non solo a quelli per i quali ci sia stato un ricovero o un intervento. Nella fase iniziale gli interventi, in media per le MICI 1 ogni 28 persone, sono stati più frequenti per la Malattia di Crohn rispetto alla Colite ulcerosa pari, se riferiti ad un anno, a 1 intervento ogni 4 e ogni 9 persone rispettivamente.

Anche nella fase di prevalenza gli interventi sull'intestino sono maggiori – su base annuale – per i pazienti con Crohn rispetto a quelli con Colite ulcerosa, un intervento ogni 35 e ogni 49 persone. Infine, il dato si conferma anche nella fase finale che ha una frequenza d'interventi intermedia fra le due precedenti e questi corrispondono, in un anno, a un intervento ogni 8 pazienti con Crohn e 1 ogni 30 pazienti con Colite ulcerose nella fase terminale.

I valori basati su quanto osservato nei pazienti incidenti nel periodo 2015-2018 risultano per la fase iniziale simili a quelli relativi all'intera casistica e mostrano una frequenza d'interventi intermedia per la fase finale rispetto alle altre due (tendenzialmente maggiore per i pazienti con Crohn). Inoltre si osserva una maggior frequenza d'interventi nella fase di prevalenza rispetto al quanto documentato per la casistica complessiva. Da considerare la durata d'osservazione dei casi incidenti che è significativamente più breve rispetto a quella della casistica complessiva (2.9 anni vs. 12.1) è quindi possibile che si concentrino nei primi anni di follow-up gli interventi necessari per i casi più severi.

Tab. 61 - Numero di pazienti, per specifica MICI e fase di malattia, nei quali è stimato 1 intervento sull'apparato intestinale. I valori grezzi sono osservati quelli annuali riferiti ad un periodo di 1 anno

	Iniziale		Prevalenza		Finale	
	Grezza	Annuale	Grezza	Annuale	Grezza	Annuale
Malattia di Crohn	18	4	12	35	12	8
Colite ulcerosa	38	9	17	49	48	30
MICI	28	7	15	43	26	17

PROCEDURE DIAGNOSTICHE ENDOSCOPICHE E BIOPSIE EROGATE IN REGIME DI RICOVERO

Sono state valutate le procedure diagnostiche endoscopiche e le biopsie erogate ai pazienti con MICI in regime di ricovero.

Le procedure sono state identificate sulla base delle 5 variabili relative agli interventi/procedure codici selezionando i codici ICD-9 CM relativi alle Procedure diagnostiche sull'intestino tenue (45.12 Endoscopia dell'intestino tenue attraverso stoma artificiale, 45.13 Altra endoscopia dell'intestino tenue, 45.14 Biopsia [endoscopica] dell'intestino tenue, 45.16 Esofagogastroduodenoscopia [EGD] con biopsia e 45.19 Altre procedure diagnostiche sull'intestino), alle Procedure diagnostiche sull'intestino crasso (45.22 Endoscopia dell'intestino crasso attraverso stoma artificiale, 45.23 Colonscopia con endoscopio flessibile, 45.24 Sigmoidoscopia con endoscopio, 45.25 Biopsia [endoscopica] dell'intestino, 45.27 Biopsia intestinale, sede non specificata, 45.28 Altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso e 45.29 Altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata), alle Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali (48.22 Proctosigmoidoscopia attraverso orifizio artificiale, 48.23 Altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido, 48.24 Biopsia [endoscopica] del retto, 48.26 Biopsia di tessuti peri-rettali e 48.29 Altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti peri-rettali) e alle Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali (49.21 Anoscopia, 49.22 Biopsia dei tessuti perianali, 49.23 Biopsia dell'ano e 49.29 Altre procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali).

Complessivamente sono state effettuate 9.722 prestazioni diagnostiche (endoscopiche/biottiche) durante il periodo di follow-up, 3.959 tra i pazienti con MC e 5.763 tra quelli con CU. Tra i primi la quota principale (65.0%) è relativa a prestazioni effettuate sull'intestino crasso, il 30.1% sul tenue e una quota significativamente minore sul retto e ano. Per i pazienti con CU la concentrazione di esami nel crasso è ancora maggiore (70.2%) seguita dal tenue (22.9%), infine circa l'7% delle prestazioni in esame sono state effettuate nel segmento rettale e anale.

Tab. 62 - Numero di procedure chirurgiche per settore intestinale e specifica patologia

Procedura	Malattia di Crohn		Colite ulcerosa		MICI	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue	1193	30,1	1321	22,9	2514	25,9
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso	2573	65,0	4046	70,2	6619	68,1
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali	120	3,0	300	5,2	420	4,3
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	73	1,8	96	1,7	169	1,7
Totale	3959		5763	9722		5,3%

La distribuzione percentuale di questo tipo di diagnostica è indice da un lato della localizzazione della patologia, con un maggior coinvolgimento del tenue per la MC, ma anche della gravità considerando che casi più aggressivi possono essere stati sottoposti a un numero maggiore di accertamenti.

Il totale di queste prestazioni ospedaliere, riferito al totale dei pazienti indica come media 0.64 prestazioni per i pazienti con MC e 0.55 per quelli con CU (0.58 la media per un paziente affetto da MICI).

Nelle tabelle 63 e 64 seguenti le prestazioni sono presentate in relazione alla fase di malattia durante la quale sono state effettuate, sia per la MC che per la CU. Inoltre le prestazioni sono specificate per tipologia all'interno del gruppo anatomico.

Per i pazienti con MC le prestazioni maggiormente erogate nella fase iniziale sono rappresentate dalla Biopsia [endoscopica] dell'intestino (40.8%), dalla Colonscopia con endoscopio flessibile (25.4%) e dalla esofagogastroduodenoscopia con biopsia (17.2%). Le stesse prestazioni si collocano ai primi ranghi anche durante la fase di prevalenza con quote percentuali simili alla fase iniziale (rispettivamente 40.5, 21.3 e 17.2). Infine nella fase finale, tra le prestazioni 129 prestazioni analizzate che sono state erogate segnaliamo la Colonscopia con endoscopio flessibile (29.5%), Altra endoscopia dell'intestino tenue (24.8%), Biopsia [endoscopica] dell'intestino (18.6%) e Esofagogastroduodenoscopia [EGD] con biopsia (17.1%).

Tab. 63 - Malattia di Crohn: Numero di specifiche procedure chirurgiche per fase di malattia

Malattia di Crohn Codice prestazione	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue						
45.12 Endoscopia dell'intestino tenue attraverso stoma artificiale	0	0,0%	9	0,3%	1	0,8%
45.13 Altra endoscopia dell'intestino tenue	78	7,3%	218	7,9%	32	24,8%
45.14 Biopsia [endoscopica] dell'intestino tenue	19	1,8%	63	2,3%	2	1,6%
45.16 Esofagogastroduodenoscopia [EGD] con biopsia	184	17,2%	474	17,2%	22	17,1%
45.19 Altre procedure diagnostiche sull'intestino	31	2,9%	59	2,1%	1	0,8%
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso						
45.22 Endoscopia dell'intestino crasso attraverso stoma artificiale	0	0,0%	5	0,2%	0	0,0%
45.23 Colonscopia con endoscopio flessibile	272	25,4%	587	21,3%	38	29,5%
45.24 Sigmoidoscopia con endoscopio	10	0,9%	64	2,3%	3	2,3%
45.25 Biopsia [endoscopica] dell'intestino	437	40,8%	1117	40,5%	24	18,6%
45.27 Biopsia intestinale, sede non specificata	3	0,3%	2	0,1%	0	0,0%
45.28 Altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso	1	0,1%	5	0,2%	0	0,0%
45.29 Altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata	1	0,1%	4	0,1%	0	0,0%
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali						
48.22 Proctosigmoidoscopia attraverso orifizio artificiale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.23 Altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	3	0,3%	15	0,5%	0	0,0%
48.24 Biopsia [endoscopica] del retto	14	1,3%	59	2,1%	2	1,6%
48.26 Biopsia di tessuti peri-rettali	2	0,2%	4	0,1%	0	0,0%
48.29 Altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti peri-rettali	2	0,2%	18	0,7%	1	0,8%
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali						
49.21 Anoscopia	5	0,5%	9	0,3%	0	0,0%
49.22 Biopsia dei tessuti perianali	2	0,2%	4	0,1%	0	0,0%
49.23 Biopsia dell'ano	4	0,4%	31	1,1%	3	2,3%
49.29 Altre procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	2	0,2%	13	0,5%	0	0,0%
Totale	1070		2760		129	

Per i pazienti con CU le prestazioni maggiormente erogate nella fase iniziale sono rappresentate dalla Biopsia [endoscopica] dell'intestino (41.1%), dalla Colonscopia con endoscopio flessibile (25.4%) e dalla esofagogastroduodenoscopia con biopsia (12.5%). Come osservato anche per i pazienti con MC and per quelli con CU le stesse prestazioni si collocano ai primi ranghi anche durante la fase di prevalenza con quote percentuali simili alla fase iniziale (rispettivamente 41.4, 22.4 e 13.6). Infine nella fase finale, tra le prestazioni 301 prestazioni analizzate che sono state erogate segnaliamo la Colonscopia con endoscopio flessibile (29.3%), Altra endoscopia dell'intestino tenue (24.8%), Biopsia [endoscopica] dell'intestino (18.6%) e Esofagogastroduodenoscopia [EGD] con biopsia (17.1%).

Tab. 64 - Colite ulcerosa: Numero di specifiche procedure chirurgiche per fase di malattia

Malattia di Crohn Codice prestazione	Fase iniziale (90 gg)		Fase di prevalenza		Fase finale	
	N.	(%)	N.	(%)	N.	(%)
45.1 Procedure diagnostiche sull'intestino tenue						
45.12 Endoscopia dell'intestino tenue attraverso stoma artificiale	0	0,0%	12	0,3%	0	0,0%
45.13 Altra endoscopia dell'intestino tenue	116	5,8%	294	8,5%	48	15,9%
45.14 Biopsia [endoscopica] dell'intestino tenue	12	0,6%	36	1,0%	0	0,0%
45.16 Esofagogastroduodenoscopia [EGD] con biopsia	249	12,5%	472	13,6%	41	13,6%
45.19 Altre procedure diagnostiche sull'intestino	6	0,3%	35	1,0%	0	0,0%
45.2 Procedure diagnostiche sull'intestino crasso						
45.22 Endoscopia dell'intestino crasso attraverso stoma artificiale	2	0,1%	7	0,2%	0	0,0%
45.23 Colonscopia con endoscopio flessibile	583	29,3%	779	22,4%	107	35,5%
45.24 Sigmoidoscopia con endoscopio	61	3,1%	155	4,5%	16	5,3%
45.25 Biopsia [endoscopica] dell'intestino	818	41,1%	1438	41,4%	71	23,6%
45.27 Biopsia intestinale, sede non specificata	3	0,2%	1	0,0%	0	0,0%
45.28 Altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
45.29 Altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata	1	0,1%	3	0,1%	0	0,0%
48.2 Procedure diagnostiche sul retto e sui tessuti peri-rettali						
48.22 Proctosigmoidoscopia attraverso orifizio artificiale	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
48.23 Altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido	20	1,0%	32	0,9%	1	0,3%
48.24 Biopsia [endoscopica] del retto	66	3,3%	126	3,6%	10	3,3%
48.26 Biopsia di tessuti peri-rettali	1	0,1%	2	0,1%	0	0,0%
48.29 Altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti peri-rettali	15	0,8%	26	0,7%	1	0,3%
49.2 Procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali						
49.21 Anoscopia	2	0,1%	9	0,3%	0	0,0%
49.22 Biopsia dei tessuti perianali	2	0,1%	1	0,0%	0	0,0%
49.23 Biopsia dell'ano	31	1,6%	32	0,9%	6	2,0%
49.29 Altre procedure diagnostiche sull'ano e sui tessuti perianali	0	0,0%	13	0,4%	0	0,0%
Totale	1988		3474		301	

INTERVENTI CHIRURGICI AMBULATORIALI SULLA ZONA ANALE

Le MICI si caratterizzano per la possibile formazione di ascessi perianali e altra patologia perianale. Ad integrazione dei dati relative agli interventi eseguiti in regime di ricovero presentiamo qui la frequenza degli interventi nel settore anale-perianale svolti in regime ambulatoriale.

Sono stati selezionati i codici relative alle procedure indicate nella seguente tabella.

Nel complesso ci sono stati 4 interventi per incisione di ascesso anale e 1 intervento per altra incisione di tessuti perianali sia nei pazienti con MC che in quelli con CU, oltre a 2 fistulotomie anali nei pazienti con CU e 1 in quelli con MC.

La tabella indica anche la frequenza degli interventi ambulatoriali sul distretto emorroidario e altri interventi nella regione anale.

Tab. 65 - Distribuzione degli interventi ambulatoriali sul distretto emorroidario e altri interventi nella regione anale

Codice prestazione	Malattia di Crohn	Colite ulcerosa
	N.	N.
4901 INCISIONE DI ASCESSO PERIANALE	4	4
4902 ALTRA INCISIONE DI TESSUTI PERIANALI	1	1
4911 FISTULOTOMIA ANALE	1	2
4939 ALTRA ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL'ANO	0	2
49391 ASPORTAZIONE DI CONDILOMI DELL'ANO	3	8
4942 INIEZIONI DELLE EMORROIDI	4	13
4945 LEGATURA DELLE EMORROIDI	12	24
4946 ASPORTAZIONE DELLE EMORROIDI	0	1
Totale	21	54

INDICATORI DELLA DIAGNOSI

Razionale

La diagnosi delle MICI può essere complessa e si basa sia sulla diagnostica di tipo endoscopico che può essere associata alla effettuazione di biopsie per una diagnosi anatomopatologica, che sull'imaging radiologico. Questa tipologia di esami non è limitata alla fase diagnostica ma si rende necessaria in tutte le fasi della malattia per monitorarne il decorso, per evidenziare l'insorgenza di recidive al riacutizzarsi della sintomatologia clinica e per il follow-up del rischio oncologico colo-rettale. Le fasi di malattia hanno, per definizione, durate diverse (3 mesi quella diagnostica, anche molti anni quella di prevalenza e al massimo un anno quella finale). Per permettere un confronto del carico diagnostico nelle diverse fasi questo è riferito al valore medio per anno di follow-up.

● Colite ulcerosa

1. Numero di procedure diagnostiche endoscopiche effettuate per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Colite ulcerosa effettua 1.3 prestazioni diagnostiche per anno nella fase diagnostica (0.5/anno ambulatoriali e 0.8 in regime di ricovero), 0.33/anno durante la fase di prevalenza (di cui oltre il 90% in regime ambulatoriale) e 1.0/anno nella fase finale (70% in regime ambulatoriale).

2. Numero di procedure diagnostiche radiologiche effettuate per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Colite ulcerosa effettua 0.5 prestazioni diagnostiche radiologiche per anno nella fase diagnostica, 0.3/anno durante la fase di prevalenza e 0.7/anno nella fase finale.

● Malattia di Crohn

3. Numero di procedure diagnostiche endoscopiche effettuate per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Malattia di Crohn effettua 1.7 prestazioni diagnostiche per anno nella fase diagnostica (1.0/anno ambulatoriali e 0.7 in regime di ricovero), 0.54/anno durante la fase di prevalenza (di cui quasi il 93% in regime ambulatoriale) e 1.2/anno nella fase finale (il 75% in regime ambulatoriale).

4. Numero di procedure diagnostiche radiologiche effettuate per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Malattia di Crohn effettua 1.0 prestazione diagnostiche radiologiche per anno nella fase diagnostica, 0.5/anno durante la fase di prevalenza e 0.9/anno nella fase finale.

INDICATORI DI TRATTAMENTO

Razionale

Per le MICI il ricovero può rendersi necessario per motivi diversi nelle diverse fasi di malattia, ad esempio in fase diagnostica per le forme ad esordio acuto, grave non gestibili al domicilio, in fasi successive per l'insorgenza di recidive clinicamente importanti o nella fase finale in presenza di una importante compromissione generale.

Inoltre, in condizioni di particolari gravità, ad esempio occlusioni intestinali, megacolon tossico, o per trattare complicanze ascessuali o fistole, è necessario un intervento chirurgico.

Le fasi di malattia hanno, per definizione, durate diverse (3 mesi quella diagnostica, anche molti anni quella di prevalenza e al massimo un anno quella finale). Per permettere un confronto del carico diagnostico nelle diverse fasi questo è riferito al valore medio per anno di follow-up.

● Colite ulcerosa

5. Numero di ricoveri per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Colite ulcerosa effettua 1.4 ricoveri per anno nella fase diagnostica (1.13 in regime ordinario e 0.27 in regime DH), 0.18/anno durante la fase di prevalenza (di cui l'83% in regime ordinario) e 1.99/anno nella fase finale (96% in regime ordinario).

6. Numero di interventi chirurgici per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Colite ulcerosa effettua 0.13 interventi per anno nella fase diagnostica, 0.02/anno durante la fase di prevalenza e 0.07/anno nella fase finale.

● Malattia di Crohn

7. Numero di ricoveri per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Malattia di Crohn effettua 1.54 ricoveri per anno nella fase diagnostica (1.24 in regime ordinario e 0.3 in regime DH), 0.23/anno durante la fase di prevalenza (di cui il 70% in regime ordinario) e 2.11/anno nella fase finale (96% in regime ordinario).

8. Numero di interventi chirurgici per ciascun paziente per fase di malattia

In media ogni paziente affetto da Malattia di Crohn effettua 0.19 interventi per anno nella fase diagnostica, 0.02/anno durante la fase di prevalenza e 0.09/anno nella fase finale.

INDICATORI DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Razionale

I seguenti indicatori del trattamento farmacologico delle MICI sono stati definiti sulla base delle principali Linee Guida che modulano la terapia farmacologica specifica in base alla gravità delle malattie e all'andamento, che, solitamente, alterna fasi di remissione a fasi di riacutizzazione.

La terapia farmacologica ha, sia nelle fasi di acuzie che di remissione, un approccio additivo che, al fallimento di un regime, prevede l'associazione di altri farmaci, anche con l'introduzione di principi terapeutici maggiormente aggressivi (ad esempio immunosoppressori, farmaci biologici).

Inoltre le MICI stesse e/o le terapie specifiche effettuate possono avere effetti collaterali che possono essere mitigati da una specifica terapia farmacologica, è il caso dell'osteoporosi e dell'impiego dei Bifosfonati.

● Colite ulcerosa

9. Percentuale di pazienti non in trattamento farmacologico per fase di malattia

La quota di pazienti con Colite ulcerosa non in trattamento farmacologico – ovvero senza prescrizioni farmacologiche o senza prescrizioni relative ai farmaci specifici analizzati - è del 27.7% nella fase diagnostica, scende al 5.8% in quella di prevalenza e risale al 29.5% nella fase finale.

10. Percentuale di pazienti in trattamento con monoterapia per tipologia di farmaco e per fase di malattia

a. Aminosalicilati

b. Cortisonici

c. Budesonide

I pazienti trattati con un solo farmaco (eventualmente in associazione con gli antibiotici analizzati: rifaximina, ciprofloxacina, metronidazolo, levofluoxacina, claritromicina, amoxicillina, cefixime) sono, in fase diagnostica, il 48.1% di quelli osservati. In particolare il 35.1% assumeva solo Aminosalicilati, il 12.2% solo Cortisonici Topici e/o sistemici e lo 0.7% la sola Budesonide.

Nella fase di prevalenza la quota dei pazienti in monoterapia era del 34.5%. In particolare il 27.5% assumeva solo Aminosalicilati, il 6.8% solo Cortisonici Topici e/o sistemici e lo 0.2% la sola Budesonide.

Infine nella fase finale il 33.1% dei pazienti era trattato con monoterapia, ovvero il 17.8% con Aminosalicilati, il 15.1% con Cortisonici e lo 0.1% con Budesonide.

11. Percentuale di pazienti in trattamento con solo aminosalicilati+cortisonici per fase di malattia

In fase diagnostica il 16.9% dei pazienti era trattato con solo Aminosalicilati in associazione a Cortisonici Topici e/o sistemici (eventualmente in associazione con gli antibiotici analizzati: rifaximina, ciprofloxacina, metronidazolo, levofluoxacina, claritromicina, amoxicillina, cefixime).

Questa quota di pazienti sale al 33.2% in fase di prevalenza mentre scende al 17.3% nella fase finale di malattia.

12. Percentuale di pazienti in trattamento con immunosoppressori per tipologia di farmaco e fase di malattia

- **Azatioprina**
- **Mercaptopurina**
- **Metotrexato**

Durante la fase diagnostica il 3.1% dei pazienti con Colite ulcerosa è stato trattato con immunosoppressori. In particolare il 2.9% con Azatioprina o Mercaptopurina e lo 0.3% con Metotrexato.

L'utilizzo di questi farmaci ha riguardato il 14.7% dei pazienti nella fase di prevalenza durante la quale il 13.1% è stato trattato con Azatioprina o Mercaptopurina e l'1.6% con Metotrexato.

Infine, gli immunosoppressori sono stati prescritti al 2.3% dei pazienti durante la fase finale di malattia. In particolare l'1.6% è stato trattato con Azatioprina o Mercaptopurina e lo 0.7% con Metotrexato.

13. Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci anti-TNF per tipologia di farmaco e per fase di malattia

- **Inflixumab**
- **Adalimumab**
- **Golimumab**
- **Etanercept**

La quota di pazienti in fase diagnostica (6.410 soggetti osservati) che sono stati trattati con farmaci biologici anti TNF è dell'1.7% (1.1% Infliximab, 0.5% Adalimumab, 0.1% Golimumab e 0.1% Etanercept). In fase di prevalenza, fra i 6.389 pazienti seguiti, il 10.1% è stato trattato con farmaci di questo gruppo, in particolare il 6.9% con Infliximab, il 4.1% con Adalimumab, l'1.3% con Golimumab e lo 0.1% con Etanercept). Infine, nella fase finale di malattia, alla quale hanno contribuito 729 soggetti, l'uso di anti TNF ha riguardato lo 0.3% dei pazienti, dei quali lo 0.1% per Infliximab e per Adalimumab rispettivamente.

14. Percentuale di pazienti in trattamento con Vedolizumab per fase di malattia

L'uso del Vedolizumab ha riguardato lo 0.1% dei pazienti durante la fase diagnostica e il 2.4% durante la fase di prevalenza. Nessun soggetto in fase finale è stato trattato con questo farmaco.

15. Percentuale di pazienti trattati con Bifosfonati per fase di malattia.

L'uso dei Bifosfonati ha riguardato lo 0.6% dei pazienti con Colite ulcerosa in fase diagnostica, il 4% di quelli in fase di prevalenza e il 4.1% dei pazienti in fase finale.

● **Malattia di Crohn**

16. Percentuale di pazienti non in trattamento farmacologico per fase di malattia

La quota di pazienti con Malattia di Crohn non in trattamento farmacologico – ovvero senza prescrizioni farmacologiche o senza prescrizioni relative ai farmaci specifici analizzati - è del 31.0% nella fase diagnostica, scende all' 8.4% in quella di prevalenza e risale al 28.1% nella fase finale.

17. Percentuale di pazienti in trattamento con monoterapia per tipologia di farmaco e per fase di malattia

- **Aminosalicilati**
- **Cortisonici**
- **Budesonide**

I pazienti trattati (su 3.764 osservati) con un solo farmaco (eventualmente in associazione con gli antibiotici analizzati: rifaximina, ciprofloxacina, metronidazolo, levofluoxacina, claritromicina, amoxicillina, cefixime) sono, in fase diagnostica, il 41.6% di quelli osservati. In particolare il 21.9% assumeva solo Aminosalicilati, il 14.6% solo Cortisonici Topici e/o sistemici e il 5.17% la sola Budesonide. Nella fase di prevalenza la quota dei pazienti (3.760 osservati) in monoterapia era del 27.4%. In particolare il 18.2% assumeva solo Aminosalicilati, l'8.6% solo Cortisonici Topici e/o sistemici e lo 0.5% la sola Budesonide. Infine nella fase finale il 37.1% dei pazienti (in totale 278) era trattato con monoterapia, ovvero il 16.8% con Aminosalicilati, il 18.71% con Cortisonici e l'1.8% con Budesonide.

18. Percentuale di pazienti in trattamento con immunosoppressori per tipologia di farmaco e fase di malattia

- **Azatioprina**
- **Mercaptopurina**
- **Metotrexato**

Durante la fase diagnostica il 7.1% dei pazienti con Malattia di Crohn è stato trattato con immunosoppressori. In particolare il 6.79% con Azatioprina o Mercaptopurina e lo 0.4% con Metotrexato.

L'utilizzo di questi farmaci ha riguardato il 23.5% dei pazienti nella fase di prevalenza durante la quale il 20.6% è stato trattato con Azatioprina o Mercaptopurina e il 2.8% con Metotrexato.

Infine, gli immunosoppressori sono stati prescritti al 2.9% dei pazienti durante la fase finale di malattia. In particolare l'1.1% è stato trattato con Azatioprina o Mercaptopurina e l'1.8% con Metotrexato.

19. Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci anti-TNF per tipologia di farmaco e per fase di malattia

- **Inflixumab**
- **Adalimumab**
- **Golimumab**
- **Etanercept**

La quota di pazienti in fase diagnostica (3.764 soggetti osservati) che sono stati trattati con farmaci biologici anti TNF è dell'4.8% (2.6% Infliximab, 2.2% Adalimumab e 0.1% Golimumab). In fase di prevalenza, fra i 3.760 pazienti seguiti, il 19.0% è stato trattato con farmaci di questo gruppo, in particolare il 10.8% con Infliximab, il 11.8% con Adalimumab, lo 0.4% con Golimumab e lo 0.1% con Etanercept). Infine, nella fase finale di malattia, alla quale hanno contribuito 278 soggetti, l'uso di anti TNF ha riguardato l'1.4% dei pazienti, dei quali lo 1.1% per Infliximab e lo 0.4% per Adalimumab.

20. Percentuale di pazienti in trattamento con Ustekinumab o Vedolizumab per fase di malattia

L'uso del Ustekinumab ha riguardato un solo paziente su 3.764 in fase diagnostica, l'1.0% dei 3.760 pazienti in fase prevalenza e nessun paziente in fase finale. Per quanto riguarda il Vedolizumab, è stato utilizzato nello 0.1% dei pazienti in fase diagnostica, nel 2.4% in fase di prevalenza e nello 0.7% dei pazienti in fase finale.

21. Percentuale di pazienti trattati con Bifosfonati per fase di malattia

L'uso dei Bifosfonati ha riguardato lo 0.7% dei pazienti con Malattia di Crohn, il 3.9% di quelli in fase di prevalenza e il 2.9% dei pazienti in fase finale.

Tab. 66 - Indicazioni della fase diagnostica e di trattamento

Obiettivo	Malattia	Indicatore	Fase di malattia		
			Diagnosi	Prevalenza	Finale
Diagnosi	Colite ulcerosa	N. procedure diagnostiche endoscopiche effettuate per ciascun paziente	1.3	0.33	1.0
	Colite ulcerosa	N. procedure diagnostiche radiologiche effettuate per ciascun paziente	0.5	0.3	0.7
	Malattia di Crohn	N. procedure diagnostiche endoscopiche effettuate per ciascun paziente	1.7	0.54	1.2
	Malattia di Crohn	N. procedure diagnostiche radiologiche effettuate per ciascun paziente	1	0.5	0.9
Ospedalizzazione	Colite Ulcerosa	N. ricoveri per ciascun paziente	1.4	0.18	1.99
	Malattia di Crohn	N. interventi chirurgici per ciascun paziente	1.54	0.23	2.11
Chirurgia	Colite Ulcerosa	N. ricoveri per ciascun paziente	0.13	0.02	0.07
	Malattia di Crohn	N. interventi chirurgici per ciascun paziente	0.19	0.02	0.09
Terapia farmacologica	Colite Ulcerosa	% pazienti non in trattamento farmacologico	27.7	5.8	29.5
		% pazienti in trattamento con monoterapia	48.1	34.5	33.1
		% pazienti in trattamento con solo aminosalicilati+corticosteroidi	16.9	33.2	17.3
		% pazienti in trattamento con immunosoppressori	3.1	14.7	2.3
		% pazienti in trattamento con farmaci antiTNF	1.7	10.1	0.3
		% pazienti in trattamento con Vedolizumab	0.1	2.4	-
	Malattia di Crohn	% pazienti trattati con Bifosfonati	0.6	4.0	4.1
		% pazienti non in trattamento farmacologico	31.0	8.4	28.1
		% pazienti in trattamento con monoterapia	41.6	27.4	37.1
		% pazienti in trattamento con immunosoppressori	7.1	23.5	2.9
		% pazienti in trattamento con farmaci antiTNF	4.8	19.0	1.4
		% pazienti in trattamento con Ustekinumab o Vedolizumab	0.13	3.4	0.7
		% pazienti trattati con Bifosfonati	0.7	3.9	2.9

ANALISI DEI COSTI - IBD

Il **costo diretto medio** annuo stimato per ciascun dei 10422 pazienti affetti da MICI (diagnosticati dal 2006 al 2018) è di 2.671 euro (Tabella 67), in particolare 3.101 euro per i 3827 pazienti con Malattia di Crohn e 2.422 per quelli (n.6595) affetti da Colite Ulcerosa (T test $p < 0.001$).

La parte più rilevante dei costi è rappresentata dai farmaci, con 1.405 euro per paziente/anno pari al 52.6% dei costi totali, seguiti dai ricoveri (940 euro, 35.2%) e dalle prestazioni ambulatoriali (326 euro, 12.2%).

I farmaci sono la principale voce di costi sia per la Malattia di Crohn (1.792 euro/anno/pazienti, 57.8%) che per la Colite ulcerosa (1.181, 48.7%), seguiti dal costo rappresentato dai ricoveri (972 euro per la Malattia di Crohn, 31.3% e 921 euro per la Colite ulcerosa, 38.0%) e dalle prestazioni ambulatoriali, 336 (10.8%) e 321 (13.2%) euro rispettivamente.

Tab. 67 - Media annua per soggetto (casi 2006-2018) dei costi diretti in euro per l'assistenza ai malati con MICI, per tipologia di malattia

Malattia Categoria di costo	Media	%	DS
MICI			
Prest. ambulatoriali	326,3	12,2%	454,9
Ricoveri	939,5	35,2%	1706,8
Famaci	1405,3	52,6%	4348,1
Totale	2671,2	100,0%	5105,7
Malattia di Crohn			
Prestazioni ambulatoriali	336,2	10,8%	414,4
Ricoveri	972	31,3%	1723,8
Famaci	1792,4	57,8%	4967,8
Totale	3100,5		5633,7
Colite ulcerosa			
Prestazioni ambulatoriali	320,5	13,2%	476,2
Ricoveri	920,7	38,0%	1696,7
Famaci	1180,7	48,7%	3927,1
Totale	2422		4755,3

Per genere, Tabella 68, il costo medio per anno/persona per curare un paziente con MICI è stato di 2.499 euro per le 4.831 donne (incidenti nel periodo 2006-2018) e di 2.820 euro per i 5.591 uomini (t test p-value 0.0013), con la quota prevalente dei costi a carico dei farmaci (il 49.7% e il 54.8% rispettivamente), seguiti dai ricoveri (36.5% per le donne e 34.1 % per gli uomini) e infine per le prestazioni ambulatoriali, pari al 13.8% e all'11.0% dei costi totali nei due generi.

Tab. 68 - Media annua per soggetto (casi 2006-2018) per genere dei costi diretti in euro per l'assistenza ai malati con MICI, per tipologia di malattia

Categoria di costo	Donne			Uomini		
	Media	%	DS	Media	%	DS
MICI	n. 4.831			n. 5.591		
Ambulatoriali	343,9	13,8%	441,5	311	11,0%	465,6
Ricoveri	913,2	36,5%	1.599,8	962,3	34,1%	1794
Famaci	1.241,5	49,7%	3.927,8	1.546,9	54,8%	4.676,7
Totale	2.498,6		4.706,5	2.820,3		5423

Malattia di Crohn	n. 1.758			n. 2069		
Ambulatoriali	368,7	12,2%	447,4	308,6	9,7%	384
Ricoveri	976,8	32,4%	1.639,3	967,9	30,5%	1.792,9
Famaci	1.670,5	55,4%	4.582,5	1896	59,8%	5.272
Totale	3.015,9		5.279,2	3.172,5		5.918,5

Colite ulcerosa	n. 3.073			n. 3522		
Ambulatoriali	329,7	15,0%	437,5	312,9	12,0%	507,5
Ricoveri	876,8	39,8%	1.575,9	959	36,7%	1.794,9
Famaci	996,1	45,2%	3.475,7	1.341,9	51,3%	4.276,2
Totale	2.202,7		4.318,1	2.613,4		5.099,1

Per la malattia di Crohn il costo della cura per paziente/anno è simile tra donne e uomini (3.016 e 3.173 euro, T test p-value 0.39), con circa il 55-60% dei costi a carico dei farmaci, circa il 30% ai ricoveri e circa il 10% alle prestazioni ambulatoriali.

Per la Colite ulcerosa i costi medi annui per paziente sono stati superiori per gli uomini (2613 euro) rispetto alle donne (2.203, T test p-value 0.0005) soprattutto per un maggior costo legato ai farmaci (1.242 euro vs 996, T test p<0.001), mentre le spese per le prestazioni ambulatoriali (per le donne 330 e per gli uomini 313 euro in media per paziente e anno, p-value 0.15) non ci sono differenze, mentre quelle per i ricoveri (877 e 959) sono maggiori nel genere maschile (T test p-value 0.0497).

I costi si modificano a seconda della **fase di malattia**.

Nonostante le fasi abbiano una durata diversa (circa 3 mesi la fase diagnostica, anche molti anni quella di prevalenza e al massimo 1 anno la fase che precede il decesso) per renderle confrontabili i costi sono stati riferiti ad un anno di trattamento per paziente.

Per le MICI in totale e separatamente per Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa, Tabella 69, sono presentati i costi medi annui per paziente.

Nel complesso delle MICI, alla fase diagnostica hanno contribuito prestazioni erogate a circa il 12% dei 10.422 pazienti analizzati, a quella di prevalenza circa l'83% e a quella finale circa il 5%. Queste proporzioni si ritrovano, nella sostanza, anche nelle analisi per Malattia di Crohn (3.827 pazienti) e Colite ulcerosa (6.595) e per genere (1.758 donne e 2.069 uomini per MC e 3.073 e 3.522 per CU).

In linea generale queste proporzioni rappresentano una media indicativa di quelle relative alle diverse voci di spesa (ricoveri, farmaci, ambulatoriale) nelle diverse fasi.

La fase che ha assorbito maggiori risorse, se espressa come media annuale per paziente, è la **fase finale** ovvero quella che si è conclusa con il decesso. Il costo annuale per paziente in questa fase è stato, in media, per le MICI di 3.852 euro, 3.091 per i pazienti con Malattia di Crohn e 3.937 per quelli affetti da Colite Ulcerosa. In questa fase la voce di costo medio maggiore è rappresentata dai ricoveri sia per le MICI (12.816 euro) che per la malattia di Crohn (14.571) e la Colite ulcerosa (12.298).

La **fase diagnostica** ha avuto un costo media annuale per paziente di 2.446 euro, non significativamente diverso per i pazienti con malattia di Crohn (2.771) rispetto a quelli con Colite Ulcerosa (2405 euro, T test = 0.37). In questa fase la quota più rilevante dei costi è dovuta ai ricoveri, in media 17.389 euro per paziente per anno, che sono stati tendenzialmente più elevati per i pazienti con Crohn (18.401 euro/anno/paziente) rispetto a quelli con Colite ulcerosa (16.042 euro, T test p-value 0.058).

Infine, la fase di prevalenza, di durata media di circa 6 anni, ha avuto un costo media annuo per ciascun paziente con MICI di 1.079 euro (1.182 per MC e 955 per CU). In questa fase la quota maggiore dei costi è legata ai farmaci (particolarmente elevati per i pazienti con Crohn 2.629 euro rispetto a quelli con Colite ulcerosa 1.781), seguono i ricoveri e infine le prestazioni ambulatoriali.

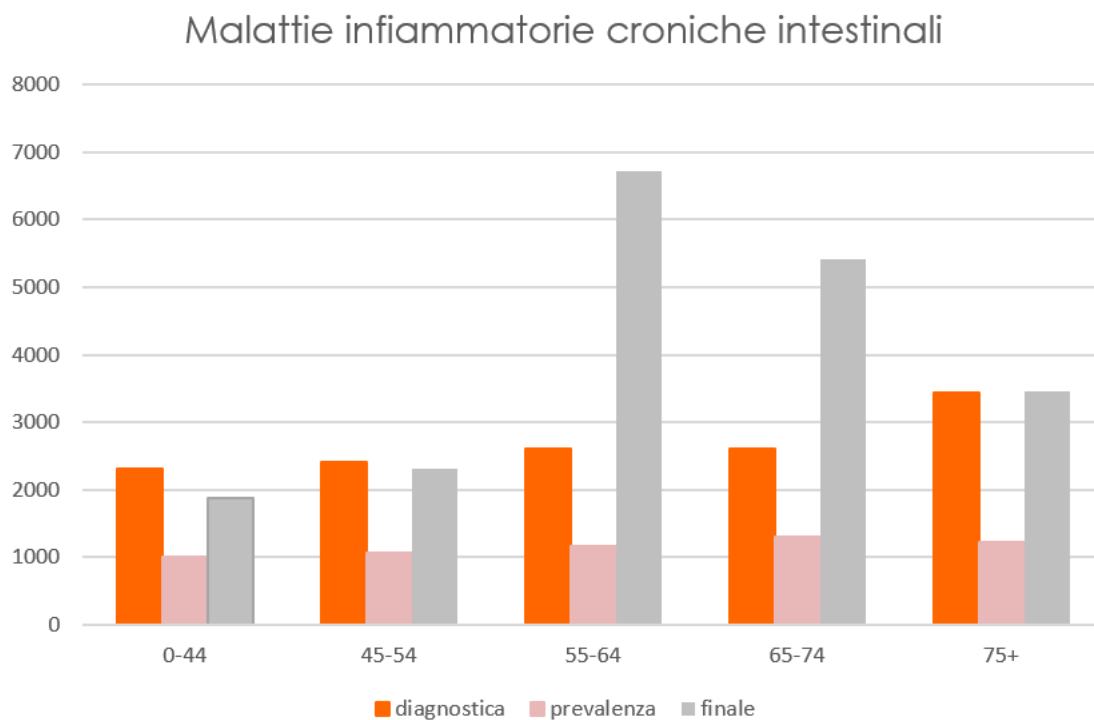
Tab. 69 - Media annua per soggetto (casi 2006-2018) dei costi diretti in euro per l'assistenza ai malati con MICI, per tipologia e fase di malattia

Malattia Categoria di costo	Diagnosi		Prevalenza		Finale	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS
MICI						
Ambulatoriali	952,1	1612,5	455,1	589,7	1300,3	2267,9
Ricoveri	17388,6	22135,8	923,7	1943,8	12816,2	15037,4
Famaci	1935,5	6902,8	2098,9	6271,2	1497,5	7854,4
Totale	2546,1	8153,2	1079,4	4228,8	3852,0	9436,1
Malattia di Crohn						
Ambulatoriali	1054,3	2118,5	465,0	527,6	1408,4	2271,7
Ricoveri	18400,7	22686	982,0	2036,5	14571,3	13722,3
Famaci	2395,9	866,6	2628,5	7025,2	1217,2	6930,5
Totale	2771,4	1758,5	1182,4	4404,6	3091,2	8093,2
Colite ulcerosa						
Ambulatoriali	846,1	964,6	448,5	622,5	1274,3	2297,0
Ricoveri	16041,9	20849	888,0	1881,7	12298,1	15661,1
Famaci	1615,2	5305	1781,0	5730,7	1679,1	8443,6
Totale	2405,2	8631,8	955	3876,3	3936,5	9363,6

In entrambi i generi e per le due malattie indagate i costi medi annui del trattamento si modificano nelle diverse fasi nei pazienti di età diverse.

Nel **Grafico 11** per le MICI i dati di costo medio per paziente per ogni anno di trattamento sono presentati, per uomini e donne assieme, per fasce d'età e per le tre fasi di malattia: diagnostica, di prevalenza e finale.

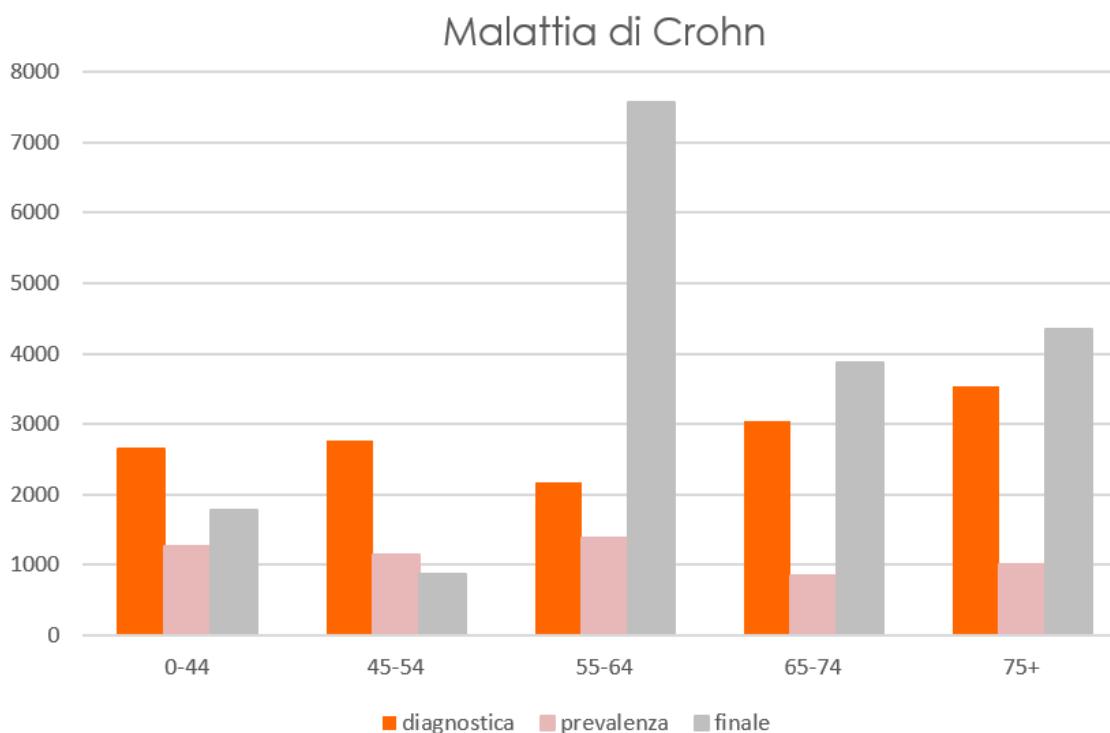
Grafico 11



La fase nella quale il costo medio annuo del trattamento è più rilevante è, nelle prime due fasce d'età, quello diagnostico (circa 2300-2400 euro/anno), sale poi il costo nella fase finale, in particolare per i pazienti di 55-64 (6.700 euro) e 65-74 anni, infine per gli ultra settantacinquenni i costi sono elevati in modo simile (media circa 3400 euro) nella fase diagnostica e in quella finale. Il costo medio per la fase diagnostica varia da 100 a 1300 euro/anno.

Nei Grafici 12 e 13 sono presentati nei due generi, gli andamenti dei costi per i pazienti con Malattia di Crohn per le età 0-44, 45-54, 55-64, 65-74 e 75+ anni.

Grafico 12

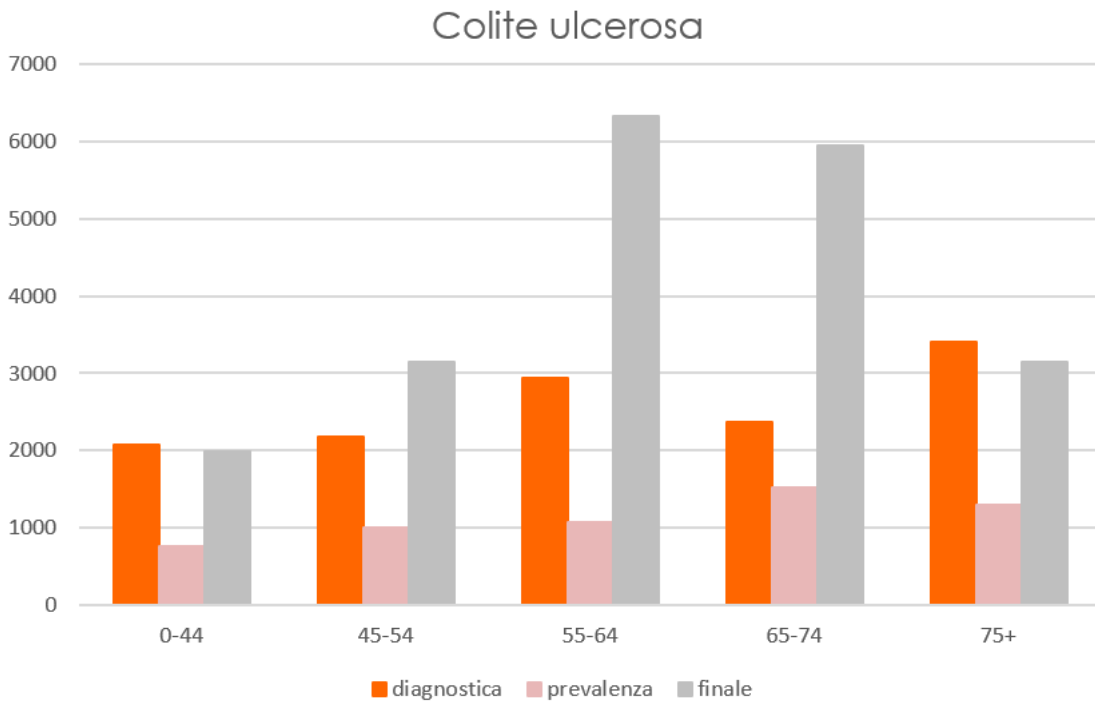


I costi medi annui per paziente appaiono, nella malattia di Crohn, particolarmente elevati nella fase finale, almeno tra i 55-64enni (nei quali ha un costo medio/annuo di 7576 euro), 65-74enni (3876) e 75+ (4350). Sono seguiti da quelli della fase diagnostica, che in tutte le fasce supera la media di 2000 euro/anno, fino a 3546 nei pazienti con 75+ anni. Il costo della fase di prevalenza oscilla intorno ai 1000 euro/anno.

Quanto osservato per i pazienti con Malattia di Crohn si conferma anche per i pazienti con Colite Ulcerosa, con costi individuali annualizzati particolarmente elevati nella fase finale (fino a una media di 6.338 euro/anno nei soggetti di 55-64 anni) con l'eccezione della classe d'età più avanzata nella quale la voce più rilevante è quella diagnostica (3403 e 3143 euro rispettivamente).

I costi medi della fase diagnostica sembrano tendenzialmente aumentare con le età, dai 2652 euro nella classe 0-44 anni ai 3403 nella classe 75+anni. Infine i costi medi della fase di prevalenza, come per il Crohn, anche per i pazienti con Colite ulcerosa oscillano, nelle diverse classi d'età intorno ai 1.000 euro/anno.

Grafico 13



Tab. 70 - Costi medi/annui sono presentati per le 5 fasce d'età per MICI per fase di malattia e per voci medie di costo (ambulatoriale, ricoveri, farmaci)

	Età in anni				
	0-44	45-54	55-64	65-74	75+
MICI					
<i>Diagnosi</i>					
Ambulatoriale	867,4	1069,4	927,1	1025	1008,2
Ricoveri	14960,4	17878,5	15879,4	17245,6	24951,1
Farmaci	1743,3	2750,6	1140,1	1819,1	2851,8
Totale	2319,6	2403,9	2603,1	2604,4	3437,5
<i>Prevalenza</i>					
Ambulatoriale	344,9	441,5	572,4	675,2	683,6
Ricoveri	618,9	812,8	1049,3	1746,8	2339,3
Farmaci	2249,7	2118,3	2075,3	1590,6	1470,6
Totale	1005	1062,1	1170,1	1300,3	1222,3
<i>Finale</i>					
Ambulatoriale	4669	3487,8	1364,9	1702,4	807,7
Ricoveri	24904,8	17964,9	13868	14172,2	11124,1
Farmaci	431,4	1167,6	4007,9	3430,5	1126,1
Totale	1879,3	2301,3	6718,9	5408,8	3463,9

Per quanto riguarda le MICI, nella fase diagnostica la voce media di costo più elevata è rappresentata, in tutte le fasce d'età, dai ricoveri (dai 15.000 ai 25.000 euro), seguita dal costo medio dei farmaci (decrescente con l'età da 2250 a 1222 euro) e dai costi delle prestazioni ambulatoriali (crescenti con l'età da 867 a 1008 euro).

Nella fase di prevalenza la voce di costo medio più elevato sono i farmaci, nelle prime tre fasce d'età (con valori superiori ai 2000 euro/anno) che decrescono nelle ultime due fasce d'età dove sono superati dai costi medi per ricoveri. I costi per prestazioni ambulatoriali presentano medie annue in crescita con l'età da 345 a 684 euro.

Infine ai costi medi annui della fase finale contribuiscono i ricoveri, con medie elevate in tutte le età ma decrescenti dai 24905 euro nei pazienti 0-44enni a 11124 in quelli di 75+anni. Seguono le prestazioni ambulatoriali che decrescono con l'età e le spese per farmaci che, all'opposto, tendenzialmente aumentano.

Tab. 71 - Costi medi/annui sono presentati per le 5 fasce d'età per Malattia di Crohn per fase di malattia e per voci medie di costo (ambulatoriale, ricoveri, farmaci)

	Età in anni				
	0-44	45-54	55-64	65-74	75+
Malattia di Crohn					
<i>Diagnosi</i>					
Ambulatoriale	970,3	1488,2	1086,7	911,4	1189,6
Ricoveri	17262,1	25604,5	15684,5	18042,7	22225,3
Farmaci	2267,9	4613,2	866,8	1467,7	3305,9
Totale	2652,2	2765,7	2174,1	3050,8	3545,5
<i>Prevalenza</i>					
Ambulatoriale	369	476,3	632,7	678,7	684,5
Ricoveri	743,3	998	1257,1	1543,4	2309,7
Farmaci	2895,6	2692,8	2808	1135,7	1350,4
Totale	1271,7	1135	1380,3	849,5	996,9
<i>Finale</i>					
Ambulatoriale	3931,9	319,7	997,9	1701,1	1027,7
Ricoveri	13717,8	24051,1	13859,6	14373,9	13463,9
Farmaci	399,4	27,5	2870,7	3234,8	1326,3
Totale	1769,3	867,6	7575,6	3876,1	4350,2

Per quanto riguarda la Malattia di Crohn, nella fase diagnostica la voce media di costo più elevata è rappresentata, in tutte le fasce d'età, dai ricoveri (dai circa 16.000 a 25.000 euro), seguita dal costo medio dei farmaci (che varia con l'età da meno di 900 euro/anno a oltre 4600) e dai costi delle prestazioni ambulatoriali (oscillanti attorno ai 1000 euro).

Nella fase di prevalenza la voce di costo medio più elevato sono i farmaci, nelle prime tre fasce d'età (con valori superiori ai 2600 euro/anno) che decrescono nelle ultime due fasce d'età dove sono superati dai costi medi per ricoveri. I costi per prestazioni ambulatoriali presentano medie annue in crescita con l'età da 369 a 685 euro.

Infine a innalzare i costi medi annui della fase finale contribuiscono i ricoveri, con medie elevate in tutte le età. Seguono le prestazioni ambulatoriali che decrescono con l'età e le spese per farmaci che, all'opposto, tendenzialmente aumentano.

Tab. 72 - Costi medi/annui sono presentati per le 5 fasce d'età per Colite ulcerosa per fase di malattia e per voci medie di costo (ambulatoriale, ricoveri, farmaci)

	Età in anni				
	0-44	45-54	55-64	65-74	75+
Colite ulcerosa					
<i>Diagnosi</i>					
Ambulatoriale	772,9	771,8	860,8	1079,1	947,1
Ricoveri	12123,9	11796,4	16652,8	16923,8	25998
Farmaci	1402,9	1523,4	1323,9	1992,3	2714,4
Totale	2070,6	2173,7	2944,2	2368,1	3403
<i>Prevalenza</i>					
Ambulatoriale	328	422	545,3	673,2	683,8
Ricoveri	535,8	709,8	953	1845	2351
Farmaci	1791,2	1796,2	1730,2	1802,9	1513,8
Totale	758,9	1007,4	1073	1515,1	1300,8
<i>Finale</i>					
Ambulatoriale	5453,2	4099	1530,2	1693	732,8
Ricoveri	36805,9	15531,8	13939,7	14011,1	10315,1
Farmaci	385,2	1776,2	4712,8	3506,9	1052,1
Totale	1986,6	3151,4	6338	5955,3	3142,7

Per quanto riguarda la Colite ulcerosa, nella fase diagnostica la voce media di costo più elevata è rappresentata, in tutte le fasce d'età, dai ricoveri (dai circa 12.000 euro a oltre 25.000 euro), seguita dal costo medio dei farmaci (crescenti con l'età da 1403 a 2715 euro) e dai costi delle prestazioni ambulatoriali (oscillanti tra i 700 e i 1000 euro/annui).

Nella fase di prevalenza la voce di costo medio più elevato sono i farmaci, nelle prime tre fasce d'età (con valori superiori ai 1700 euro/anno) che decrescono nelle ultime due fasce d'età dove sono affiancati e superati dai costi medi per ricoveri. I costi per prestazioni ambulatoriali presentano medie annue in crescita con l'età da 328 a 684 euro.

Infine ai costi medi annui della fase finale contribuiscono i ricoveri, con medie elevate in tutte le età ma decrescenti dai quasi 37.000 euro nei pazienti 0-44enni a circa 10.000 in quelli di 75+anni. Seguono le prestazioni ambulatoriali che decrescono con l'età e le spese per farmaci che oscillano fra i 385 nei più giovani a 5955 euro nei pazienti di 65-74 anni.

BIBLIOGRAFIA

- Andreano, A., Rebori, P., Valsecchi, M. G. & Russo, A. G. Adherence to guidelines and breast cancer patients survival: a population-based cohort study analyzed with a causal inference approach. *Breast Cancer Res. Treat.* 164, 119–131 (2017).
- Bernstein CN, Benchimol EI, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K, Cooke-Lauder J, Kaplan GG. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Extra-intestinal Diseases in IBD. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019 Feb;2(Suppl 1): S73-S80.
- Besag, J., York, J. & Mollié, A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann. Inst. Stat. Math.* 43, 1–20 (1991).
- Crocetti E, Caldarella A, Massi D, Sacchetti C, Amunni G, Borgognoni L. Indicators of the standard of care for melanoma: Tuscany data. *Melanoma Res.* 2013 Aug;23(4):283-9.
- ECCO-EFCCA Patient guidelines on Crohn's disease
- ECCO-EFCCA Patient guidelines on ulcerative colitis
- Efron, B. Empirical bayes and the james-stein estimator. *Univ. Lect.* (2000).
- Eurostat. Revision of the European Standard Population Report of Eurostat's task force. 2013 edition. Eurostat, European Commission.
- Francesconi D, Profili F, Bellini B, Bega M, Gualdani E, Maciocco G, Razzanelli M, Baldocchi C, Marchini E. Le malattie croniche in Toscana epidemiologia e impatto. Documento ARS n.104, ottobre 2019.
- Galeone C, Pelucchi C, Barbera G, Citterio C, La Vecchia C, Franchi A. Crohn's disease in Italy: A critical review of the literature using different data sources. *Dig Liver Dis.* 2017 May;49(5):459-466. doi: 10.1016/j.dld.2016.12.033. Epub 2017 Jan 9.
- Greco Maria Teresa & Russo Antonio Giampiero. *Analisi dei percorsi diagnostico-terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto.* (2015).
- Istituto Nazionale di Statistica. *Statistiche Istat.* Accessibile a: demo.istat.it
- Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K, Cooke-Lauder J, Benchimol EI. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019 Feb;2(Suppl 1): S6-S16.

- Kuenzig ME, Benchimol EI, Lee L, Targownik LE, Singh H, Kaplan GG, Bernstein CN, Bitton A, Nguyen GC, Lee K, Cooke-Lauder J, Murthy SK. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Direct Costs and Health Services Utilization. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019 Feb;2(Suppl 1):S17-S33.
- Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology*: April 2018 - Volume 113 - Issue 4 - p 481–517
- Macaluso FS, Mocci G, Orlando A, Scondotto S, Fantaci G, Antonelli A, Leone S, Previtali E, Cabras F, Cottone M. Prevalence and incidence of inflammatory bowel disease in two Italian islands, Sicily and Sardinia: A report based on health information systems. *Dig Liver Dis*. 2019 Sep;51(9):1270-1274. doi: 10.1016/j.dld.2019.05.017. Epub 2019 Jun 5.
- Mennini, F. S., Viti, R., Mecozzi, A. & Marcellusi, A. Direct and indirect cost of diabetes in Italy:a prevalence probabilistic approach. *Health Policy Non-Commun. Dis*. 2, 3 (2015).
- Mozdiak E, O'Malley J, Arasaradnam R. Inflammatory bowel disease. *BMJ* 2015;351:h4416 doi: 10.1136/bmj.h4416
- National Institute for Health and Care Excellence - NICE NG 129 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng129>)
- National Institute for Health and Care Excellence - NICE NG 130 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng130>)
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang T, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390: 2769–78
- Piscaglia AC, Lopetuso LR, Laterza L, Gerardi V, Sacchini E, Leoncini E, Boccia S, Stefanelli ML, Gasbarrini A, Armuzzi A. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Republic of San Marino: The "EPIMICI - San Marino" study. *Dig Liver Dis*. 2019 Feb;51(2):218-225. doi: 10.1016/j.dld.2018.08.016. Epub 2018 Aug 20.
- Regione Lombardia. Governo della domanda: avvio della presa in carico di pazienti cronici e fragili. determinazioni in attuazione dell'art. 9 della legge n. 23/2015. (2017).

- Regione Lombardia. Modalità di avvio del percorso di presa in carico del paziente cronico e/o fragile in attuazione della dgr n. x/6551 del 04/05/2017. (2017).
- Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019 Mar;114(3):384-413.
- Ruggeri M, Armuzzi A, Rolli FR, Leone S, Cicchetti A, Previtalli E. Il burden economico delle MICI in Italia. AMICI Onlus.
- Rubin, H. R., Pronovost, P. & Diette, G. B. Methodology Matters. From a process of care to a measure: the development and testing of a quality indicator. *Int. J. Qual. Health Care* 13, 489–496 (2001).
- Russo, A. et al. Indicatori per il monitoraggio dei percorsi diagnostico-terapeutici del tumore della mammella. *Epidemiol Prev* 38, 16–28 (2014).
- Valpiani D, Manzi I, Mercuriali M, Giuliani O, Ravaioli A, Colamartini A, Bucchi L, Falcini F, Ricci E. A model of an inflammatory bowel disease population-based registry: The Forlì experience (1993-2013). *Dig Liver Dis*. 2018 Jan;50(1):32-36. doi: 10.1016/j.dld.2017.09.120. Epub 2017 Sep 21.



EMILIO SCANAVINO
frammento dell'opera "Il pendolo", 1980