

supplemento 1
numero 1

anno 36
gennaio
febbraio
2012

e&p

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

AUTORI: Paolo Giorgi Rossi, Laura Camilloni, Carla Cogo, Antonio Federici, Eliana Ferroni, Giacomo Furnari, Livia Giordano, Grazia Grazzini, Anna Iossa, Beatriz Jimenez, Mauro Palazzi, Fabio Palazzo, Teresa Spadea, Carlo Senore, Piero Borgia, Gabriella Guasticchi



agenas AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI



HTA REPORT

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

**METODI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE
AI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICI**

**METHODS TO INCREASE PARTICIPATION
IN CANCER SCREENING PROGRAMMES**

EDIZIONI **i**nferenze



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

Rivista fondata da **Giulio A. Maccacaro**

Anno 36 (1) 2012

**Epidemiologia & Prevenzione
è indicizzata in Medline,
Science Citation Index Expanded,
Journal Citation Reports/Science Edition**

**Pubblicazione bimestrale Registrazione
del Tribunale di Milano**

n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b legge
662/96 - Milano.

**Iscrizione al Registro degli Operatori
di Comunicazione (ROC) n. 11747.**

Una copia: 13,50 euro.

Abbonamento annuo 2011: informazioni e condizioni sul sito
www.epiprev.it

Gestione abbonamenti: ufficio abbonamenti
tel. 02 48702283, fax 02 48706089.

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scarl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art.13 Legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scarl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

Iva assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).

Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

Stampa

Arti grafiche Ancora srl - Milano

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE



via Ricciarelli 29, 20148 Milano
segreteria@inferenze.it

Direttore scientifico
Eugenio Paci

Vicedirettore scientifico
Francesco Forastiere

Past director
Benedetto Terracini

Direttore responsabile
Maria Luisa Clementi

Segreteria scientifica
Liliana Cori

Redazione
Marco Crespi, Cinzia Tromba, Ilaria Caspani

Segreteria di redazione
via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)
e-mail: epiprev@inferenze.it

Impaginazione
Stefano Montagnana

Comitato di direzione
Fabio Barbone, Annibale Biggeri, Dolores Catelan, Dario Consonni, Emanuele Crocetti, Marina Davoli, Paolo Giorgi Rossi, Chiara Marinacci, Andrea Ranzi, Lorenzo Richiardi, Antonia Stazi, Giuseppe Traversa.

Comitato editoriale
Carla Ancona, Nicoletta Bertozzi, Nicola Caranci, Giuseppe Costa, Valeria Fano, Rosa Gini, Roberto Gnani, Paola Michelozzi, Carlo Zocchetti (*AIE*); Franco Berrino, Annibale Biggeri, Pietro Comba, Gemma Gatta, Luigi Mara, Alberto Martinelli, Enzo Merler, Franco Merletti, Salvatore Panico, Silvano Piffer (*Coop. Epidemiologia & Prevenzione Giulio A. Maccacaro*); Fabio Barbone, Pier Alberto Bertazzi, Fabrizio Bianchi, Piero Borgia, Silvia Candela, Franco Carnevale, Ugo Fedeli, Stefano Ferretti, Alba Finarelli, Livia Giordano, Roberto Grilli, David Kriebel, Andrea Micheli, Roberta Pirastu, Renato Pizzuti, Walter Ricciardi, Roberto Romizi, Stefania Salmaso, Rodolfo Saracci, Salvatore Scondotto, Paolo Vineis, Marco Zappa (*membri invitati dalla Direzione Scientifica, non in rappresentanza della proprietà*).

Modalità di abbonamento
Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Sì, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02-48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista www.epiprev.it
Versamento su conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano (segnalare la causale del versamento).
Accredito tramite c/c bancario presso: UGF BANCA Piazza Wager n. 8, 20145 Milano, IBAN: IT53P 03127 01600 000000003681 intestato all'impresa editoriale Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano.

Si ringrazia la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori di Milano che ospita la Cooperativa.

© Inferenze scarl, Milano

HTA REPORT

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Metodi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening oncologici

Methods to increase participation in cancer screening programmes

¹Laziosanità, ASP, Regione Lazio

²Registro tumori del Veneto
Istituto oncologico veneto, Padova

³Ministero della salute

⁴CPO Torino

⁵ISPO Firenze

⁶Azienda USL Cesena

⁷CNR Roma

⁸Rete epidemiologia Piemonte,
ASL 3 Torino

Autori:

Paolo Giorgi Rossi,¹ Laura Camilloni,¹ Carla Cogo,²
Antonio Federici,³ Eliana Ferroni,¹ Giacomo Furnari,¹
Livia Giordano,⁴ Grazia Grazzini,⁵ Anna Iossa,⁵
Beatriz Jimenez,¹ Mauro Palazzi,⁶ Fabio Palazzo,⁷
Teresa Spadea,⁸ Carlo Senore,⁴
Piero Borgia,¹ Gabriella Guasticchi¹

Corrispondenza:

Paolo Giorgi Rossi,
Laziosanità, ASP, Regione Lazio,
via di S. Costanza 53, 00198 - Roma
tel +390683060438; fax +390683060463

Progetto strategico finanziato dal Ministero della salute ex artt.12 e 12bis D.Lgs. 502/92

e&o

Indice/Contents

RIASSUNTO/ABSTRACT	6
---------------------------	----------

EXECUTIVE SUMMARY/EXECUTIVE SUMMARY	7
--	----------

CAPITOLO 1

PREMESSE E INQUADRAMENTO GENERALE DEL PROGETTO PRELIMINARY REMARKS AND INSTITUTIONAL FRAMEWORK

1.1 Inquadramento del progetto	12
1.2 Metodi adottati per la costruzione del Rapporto	12
Data inizio progetto: 20.11.2008. Data fine progetto: 19.11.2011.	
1.2.1 Fase 1 – Individuazione dei partecipanti chiave nel processo di valutazione	
1. Costituzione del gruppo di lavoro (GDL)	
2. Costituzione del Consulting committee (Commissione di consultazione che include i portatori d'interesse <i>Stakeholders</i>)	
1.2.2 Fase 2 – Definizione dell'obiettivo (<i>scoping</i>): metodi e tempi	
1.2.3 Fase 3 – Processo di valutazione	
1.2.4 Fase 4 – Produzione del Rapporto finale	
1.3 Revisione esterna	14
1.4 Dichiarazione dei conflitti d'interesse	14
1.5 Aggiornamento	14

CAPITOLO 2

INTRODUZIONE E OBIETTIVI INTRODUCTION AND SCOPES

2.1 Introduzione	15
2.1.1 Epidemiologia in Europa	
2.1.2 Epidemiologia in Italia	
2.1.3 Programmi di screening oncologico	
2.1.3.1 Europa	
2.1.3.1.1 Screening per il tumore della mammella	
2.1.3.1.2 Screening per il tumore della cervice uterina	
2.1.3.1.3 Screening per il tumore del colon retto	
2.1.3.2 Italia	
2.1.3.2.1 Screening per il tumore della mammella	
2.1.3.2.2 Screening per il tumore della cervice uterina	
2.1.3.2.3 Screening per il tumore del colon retto	
2.1.3.3 Definizione di screening opportunistico o spontaneo e screening organizzato	
2.1.4 Legislazione europea e italiana sui programmi di screening	
2.1.5 Partecipazione ai programmi di screening in Italia	
2.1.6 Modelli di inquadramento concettuale	
2.1.7 Contesto italiano	
2.1.7.1 Screening oncologici in Italia	
2.1.7.2 Modalità organizzative degli screening oncologici	
2.1.8 Letteratura esistente	
2.1.8.1 Classificazione degli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening	
2.2 Obiettivi dello studio	24
2.2.1 Efficacia	
2.2.2 Costo-efficacia	
2.2.3 Impatto organizzativo	
2.2.4 Impatto sociale, etico e legale	
Bibliografia	26

CAPITOLO 3

**EFFICACIA
EFFICACY**

3.1 Metodologia29

3.1.1 Identificazione degli studi: criteri di inclusione ed esclusione

3.1.2 Fonti, strategia di ricerca ed estrazione dei dati

3.1.3 Screening dei lavori trovati

3.1.4 Estrazione dei dati

3.1.5 Valutazione qualitativa degli studi

3.2 Risultati30

3.2.1 Sintesi della metaletteratura trovata

3.2.2 Flow chart degli studi inclusi

3.2.3 Analisi qualitativa e possibili bias degli studi

3.2.4 Motivi di esclusione

3.2.5 Classificazione degli interventi

3.2.6 Sintesi dei confronti presentati

3.2.6.1 Studi che hanno confrontato efficacia di modelli di screening spontaneo e organizzato

3.2.6.1.1 Confronto fra invio sistematico di lettere verso nessun intervento

3.2.6.1.2 Confronto fra contatto telefonico sistematico verso nessun intervento

3.2.6.1.3 Conclusioni

3.2.6.2 Interventi per aumentare l'uptake di test in contesti di screening spontaneo

3.2.6.2.1 Screening opportunistico/organizzato con reminder per il MMG vs nessun intervento

3.2.6.2.2 Campagne formative e informative dirette all'individuo

3.2.6.2.3 Interventi educativi di comunità vs nessun intervento

3.2.6.2.4 Interventi mirati all'organizzazione dello screening opportunistico

3.2.6.2.5 Conclusioni

3.2.6.3 Interventi per aumentare la partecipazione agli screening organizzati

3.2.6.3.1 Interventi diretti all'individuo

3.2.6.3.1.1 Solleciti postali

3.2.6.3.1.2 Solleciti telefonici

3.2.6.3.1.3 Solleciti face to face

3.2.6.3.1.4 Confronto tra diversi tipi di lettera

3.2.6.3.1.5 Invio di materiale informativo

3.2.6.3.1.6 Interventi educativi sull'individuo

3.2.6.3.1.7 Invio sistematico delle lettere vs telefonate sistematiche

3.2.6.3.1.8 Conclusioni

3.2.6.3.2 Interventi diretti alla popolazione

3.2.6.3.2.1 Campagne d'informazione di massa

3.2.6.3.2.2 Interventi educativi di comunità

3.2.6.3.2.3 Conclusioni

3.2.6.3.3 Interventi diretti al tipo di test

3.2.6.3.3.1 Interventi sulle modalità di prelievo del FOBT

3.2.6.3.3.1.1 Effetto delle restrizioni dietetiche del FOBT

3.2.6.3.3.1.2 Effetto della riduzione di numero di prelievi per il FOBT

3.2.6.3.3.1.3 FIT verso guaiaco

3.2.6.3.3.2 Endoscopia vs FOBT

3.2.6.3.3.3 Autoprelievo per test HPV

3.2.6.3.3.4 Conclusioni

3.2.6.3.4 Interventi diretti all'organizzazione del servizio

3.2.6.3.4.1 Confronto fra invio sistematico di lettere verso vari interventi di tipo opportunistico con coordinamento centrale

3.2.6.3.4.2 Reminder per il MMG in aggiunta all'invio sistematico della lettera

3.2.6.3.4.3 Lettere con appuntamento prefissato vs appuntamento aperto

3.2.6.3.4.4 Invio postale del FOBT

3.2.6.3.4.5 Interventi per delocalizzare il provider

3.2.6.3.4.6 Altri tipi di intervento: genere del prelevatore

3.2.6.3.4.7 Conclusioni

Bibliografia65

CAPITOLO 4

**COSTO-EFFICACIA
COST-EFFECTIVENESS**

4.1 Introduzione.....72

4.1.1 Inquadramento teorico

4.1.2 Obiettivi

4.2 Metodologia72

4.2.1 Fase 1

4.2.1.1 Ricerca sistematica delle valutazioni di costo-efficacia

4.2.1.2 Valutazione del contesto e della generalizzabilità a sistemi di screening organizzato

4.2.2 Fase 2. Costruzione delle funzioni di dipendenza del rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) all'aumentare del costo per test di screening guadagnato

4.2.3 Fase 3. Revisione sistematica delle valutazioni di costo-efficacia degli interventi per aumentare la partecipazione agli screening

4.3 Risultati74

4.3.1 Fase 1

4.3.1.1 Tumore della cervice uterina

4.3.1.2 Tumore della mammella

4.3.1.3 Tumore del colon retto

4.3.2	Fase 2. Relazione fra costo incrementale per persona sottoposta a screening e costo per anno di vita guadagnato grazie allo screening	
4.3.2.1	Tumore della cervice uterina	
4.3.2.2	Tumore della mammella	
4.3.2.3	Tumore del colon retto	
4.3.3	Fase 3. Rassegna degli studi che valutano il costo-efficacia di interventi per aumentare la partecipazione	
4.3.3.1	Descrizione della letteratura identificata (provenienza, tipo di studio e tipo di intervento valutato)	
4.3.3.2	Studi su interventi diretti agli individui	
4.3.3.3	Studi su interventi diretti alla popolazione	
4.3.3.4	Studi su interventi diretti all'organizzazione del servizio sanitario	
4.3.3.5	Studi su interventi diretti ai medici e agli assistenti sanitari in setting opportunistico	
4.4	Conclusioni	79
	Bibliografia	80

CAPITOLO 5

IMPATTO ORGANIZZATIVO ORGANISATIONAL IMPACT

5.1	Inquadramento teorico	82
5.2	Metodologia	82
5.2.1	Revisione sistematica	
5.2.2	Definizione di PICOS (<i>Population Intervention Control Outcome Studies</i>)	
5.3	Risultati	82
5.3.1	Prerequisiti di uno screening organizzato e problemi generali	
5.3.1.1	Disponibilità di liste anagrafiche	
5.3.1.2	Sistema informativo e gestionale	
5.3.1.3	Disponibilità di risorse adeguate a soddisfare l'aumento di partecipazione	
5.3.1.4	Effetto sullo screening spontaneo	
5.3.2	Impatto organizzativo degli interventi individuali	
5.3.2.1	Variabilità stagionali e per aree	
5.3.2.2	<i>Overbooking</i> e problemi correlati	
5.3.3	Impatto organizzativo degli interventi di comunità	
5.3.3.1	Uso dei mass media e accesso spontaneo	
5.3.3.2	Interventi educativi di comunità o dei mediatori e accesso spontaneo	
5.3.4	Impatto organizzativo degli interventi sul servizio sanitario	
5.3.4.1	Uso di <i>provider</i> diffusi	
5.3.4.2	Unità mobili	
5.3.4.3	Uso dell'invio postale (FOBT)	

5.3.5	Interventi sulle risorse umane: formazione degli operatori	
5.3.6	Impatto organizzativo degli interventi sul tipo di test	
5.3.6.1	Endoscopia vs FOBT	
5.3.6.2	Autoprelievo (HPV)	
5.3.7	Impatto organizzativo degli interventi di programmazione sanitaria	
5.3.8	Impatto del coinvolgimento dei medici di medicina generale	
5.4	Conclusioni	88
	Bibliografia	89

CAPITOLO 6

IMPATTO SOCIALE, ETICO E LEGALE SOCIAL, ETHICAL AND LEGAL ISSUES

6.1	Introduzione	92
6.2	Metodologia	92
6.3	Risultati	92
6.3.1	Impatto sociale	
6.3.1.1	Descrizione delle differenze di accesso agli screening in Italia	
6.3.1.2	Impatto dei programmi di screening sulle disuguaglianze di accesso e di esito	
6.3.1.3	Impatto degli interventi per aumentare la partecipazione allo screening sulle disuguaglianze di accesso	
6.3.1.4	Conclusioni	
6.3.2	Impatto etico	
6.3.2.1	Partecipazione consapevole	
6.3.2.2	Due tendenze contrapposte: la mancata partecipazione e l'eccesso di esami	
6.3.2.3	Il mancato <i>disclosure</i> dei rischi	
6.3.2.4	Conclusioni	
6.3.3	Impatto legale	
6.3.3.1	Misure per aumentare/garantire l'appropriatezza e governare le interazioni con lo screening spontaneo	
6.3.3.2	Misure costrittive per aumentare l'uso del Pap test	
6.3.3.3	Problemi di privacy	
6.3.3.4	Conclusioni	
	Bibliografia	100

APPENDICI/APPENDICES	104
Revisione sistematica studi quantitativi	
Revisione sistematica studi di costo-efficacia	
Modellizzazione secondo PROCEED-PROCEED	

Riassunto/Abstract

Corresponding author:

Paolo Giorgi Rossi,
Laziosanità, ASP,
Regione Lazio,
via di S. Costanza 53,
00198 - Roma

e-mail:
giorgirossi@asplazio.it

RIASSUNTO

OBIETTIVO: sintetizzare le evidenze scientifiche sui metodi per aumentare la partecipazione agli screening per il cancro di cervice uterina, mammella e colon retto.

METODI: è stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare che ha definito gli obiettivi del rapporto ed effettuato la valutazione. Gli obiettivi e il report finale sono stati sottoposti a una consulta degli stakeholder (Ministero della salute, Osservatorio nazionale screening, coordinatori regionali screening, società scientifiche, Lega italiana lotta ai tumori) per le eventuali integrazioni. Si è deciso di aggiornare una revisione sistematica pubblicata nel 2000 da Jepson et al. (Health Technol Assess. 2000;4(14):i-vii, 1-133), ricercando nelle principali banche dati di letteratura biomedica e sociale tutti gli studi primari, sperimentali e osservazionali.

RISULTATI: sono stati identificati 5.900 articoli di cui 900 rilevanti. Fra questi 148 hanno fornito informazioni quantitative sull'efficacia, a questi vanno aggiunti altri 90 della precedente revisione. I programmi di screening organizzati, basati sull'invito per lettera o tramite MMG, si sono dimostrati efficaci nell'aumentare la partecipazione rispetto allo screening spontaneo. Gli interventi sono classificati a seconda del bersaglio: l'individuo, la comunità, gli operatori sanitari, la semplificazione del test e l'organizzazione dei servizi sanitari. Si presentano: una serie di meta-analisi sull'efficacia, analisi dei costi, dell'impatto organizzativo, dell'impatto sulla riduzione delle disuguaglianze di accesso e delle implicazioni etiche e legali di tutti gli interventi applicabili nei programmi di screening organizzati trovati in letteratura.

CONCLUSIONI: la revisione sistematica ha individuato diversi interventi che si sono dimostrati efficaci in tutti i contesti, alcuni dei quali con minimo impatto economico e organizzativo.

Parole chiave: programmi di screening, partecipazione, revisione sistematica, valutazione degli interventi.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to synthesize scientific evidences about methods to increase cervical, breast and colorectal cancer screening participation.

METHODS: a multidisciplinary working group has been set up to define the scope of the report and to conduct the evaluation. The scope and the final evaluation have been submitted to a stakeholder committee, including the Ministry of Health, the National Screening Observatory, regional screening program coordinators, scientific societies, and Lega Italiana Lotta ai Tumori, for comments and integrations. A systematic review of the principal biomedical and social literature databases was conducted to identify experimental and observational studies, updating the existing review by Jepson and coll. (Health Technol Assess. 2000;4(14):i-vii, 1-133).

RESULTS: 5900 have been identified, 900 relevant for the topic. Among those, 148 reported quantitative information on intervention efficacy, other 90 came from the previous review. Organised screening programmes, based on invitation letter or on GP involvement, were consistently effective in increasing participation compared to spontaneous screening. Interventions are classified according to their target: individual, community, test simplification, health operators, health service organization. The report presents meta-analyses on efficacy, analyses of cost-effectiveness, impact on organisation and social inequality, and ethical and legal issues, of all the intervention reported in the literature.

CONCLUSIONS: there are several interventions consistently effective in any context, some of them have minimal impact on costs and health service resources.

Keywords: mass screening, participation, systematic review, Health Technology Assessment.

Executive summary

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Metodi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening oncologici

Methods to increase participation in cancer screening programmes

RAZIONALE

Uno dei fattori che maggiormente influenza l'efficacia dei programmi di screening oncologici nel ridurre la mortalità e/o la morbosità per tumore è la partecipazione della popolazione bersaglio al programma. È necessario raggiungere alti tassi di partecipazione per ottenere un significativo impatto sulla salute della popolazione coinvolta. Tale obiettivo deve essere raggiunto favorendo una partecipazione informata dell'individuo che, prima di aderire, deve essere messo a conoscenza dei benefici, dei limiti e degli svantaggi del programma di screening.

Gli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening sono stati classificati, sulla base di quanto trovato in letteratura, in:

Interventi rivolti alla popolazione target:

- a) indirizzati all'individuo: inviti e solleciti a soggetti già invitati non rispondenti (tramite lettera, chiamate telefoniche);
- b) indirizzati alla popolazione: educazione sanitaria, campagne informative tramite mass-media; contatto diretto tramite gli operatori sanitari (medici, altri).

Interventi che rendono più accettabile o più semplice il test di screening:

nuovi test o nuove procedure; test autosomministrati; test offerti tramite struttura mobile.

Interventi rivolti agli operatori sanitari:

formazione su linee guida inerenti i programmi di screening; sollecitazione ai medici che incoraggino gli assistiti a partecipare ai programmi di screening; *audit e feedback* nei confronti dei medici.

Interventi diretti all'organizzazione del servizio sanitario:

rimozione barriere finanziarie o di tipo economico, diffusione dei provider, modalità di offerta, appuntamenti fissi o aperti.



OBBIETTIVO DEL PROGETTO

Obiettivo del progetto è la stesura di un documento che sintetizza le evidenze scientifiche prodotte dalla ricerca, italiana e internazionale, sull'efficacia dei metodi utilizzati per aumentare la partecipazione ai programmi di screening.

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI

In letteratura sono stati individuati più di 950 lavori scritti tra il 1999 e il 2009 rilevanti per la valutazione dell'impatto, dell'efficacia e, più in generale, delle conseguenze di interventi per aumentare la partecipazione agli screening, a questi si aggiungono altri 300 studi di una precedente revisione di Jepson et al. (2000). Circa 300 studi fornivano informazioni quantitative sull'efficacia degli interventi, ma solo 100 avevano requisiti qualitativi sufficienti per essere inclusi nell'analisi finale.

Sono stati effettuati i seguenti confronti:

- confronto fra screening organizzato e screening spontaneo;
- confronto fra differenti strategie per migliorare la partecipazione allo screening spontaneo;
- confronto fra differenti interventi per aumentare la partecipazione allo screening organizzato.

Sebbene i primi due confronti non rientrino negli obiettivi di questa revisione in quanto il programma organizzato è il modello di screening raccomandato dalla Comunità Europea, si tratta di valutazioni che offrono spunti interessanti per il miglioramento dei programmi organizzati.

RISULTATI E RACCOMANDAZIONI

EFFICACIA

Le strategie di screening organizzato basate sull'invito sistematico della popolazione target hanno mostrato di garantire maggiore partecipazione se confrontate con la prassi normale di screening spontaneo. Alcuni studi mostrano che strategie di *remainder* sistematico ai medici di medicina generale (MMG) per le persone non adeguatamente coperte da test, ottengono coperture simili a quelle ottenute con l'invito sistematico della popolazione, ma per attuare tali strategie il livello di organizzazione del sistema deve essere elevato e prevedere un coordinamento capace di segnalare ai MMG gli individui non coperti.

FRA LE STRATEGIE DI MIGLIORAMENTO DELLO SCREENING NON-ORGANIZZATO:

- **vi sono evidenze solide** per i *reminder* sistematici ai MMG in cui si segnalano le persone che non si sono sottoposte a screening;
- **vi sono risultati molto eterogenei** per le campagne informative ed educative dirette all'individuo;
- **si sono mostrati efficaci** gli interventi di promozione *face to face* molto intensivi, ma sono stati testati prevalentemente in gruppi di popolazione deprivata o a rischio;
- **vi sono indizi di efficacia** delle campagne di massa, ma hanno mostrato molte difficoltà oggettive nella metodologia di valutazione;
- **vi sono evidenze solide di efficacia** degli interventi di rimozione delle barriere economiche.

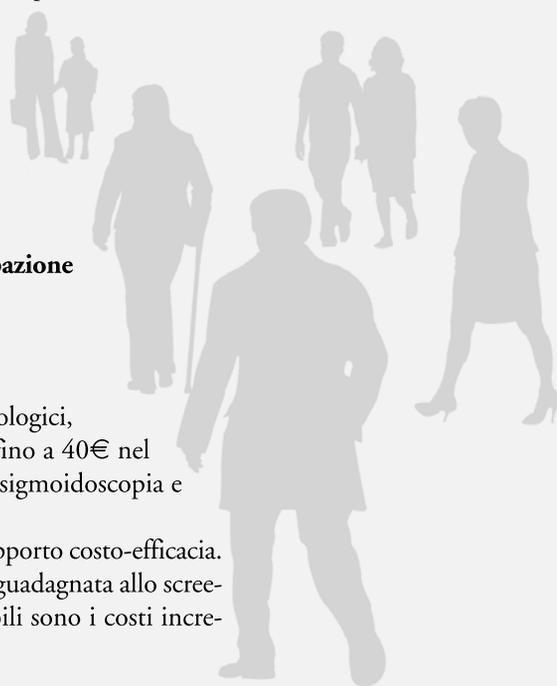
FRA GLI INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE AGLI SCREENING ORGANIZZATI:

- **vi sono evidenze solide** di un modesto effetto positivo dei solleciti postali; quelli telefonici generalmente sono più efficaci anche se sono stati valutati per lo più in studi con approccio non pragmatico;
- differenti formulazioni della lettera possono influire sulla partecipazione, in particolare **vi sono evidenze a sfavore** di lettere lunghe e dettagliate;
- **vi sono risultati contrastanti** del coinvolgimento dei MMG:
 - vi sono evidenze solide di un modesto effetto positivo della firma della lettera d'invito;
 - le evidenze per il *reminder* non sono coerenti fra loro, mostrando un rilevante effetto del contesto;
- la valutazione delle campagne informative di massa ha evidenziato gli stessi problemi metodologici visti per lo screening spontaneo, le valutazioni trovate in letteratura hanno trovato **alcuni indizi di efficacia**;
- **vi sono evidenze solide** di un modesto effetto positivo della semplificazione delle modalità di esecuzione del FOBT;
- **i risultati per il confronto fra sigmoidoscopia e FOBT non sono coerenti fra loro**: in alcuni studi la partecipazione è stata simile, in uno studio il FOBT ha avuto una partecipazione maggiore; nella pratica dei programmi di screening la partecipazione osservata per il FOBT è maggiore;
- **un solo studio** ha mostrato una minore partecipazione alla colonscopia rispetto al FOBT;
- l'offerta del FOBT insieme alla sigmoidoscopia ha avuto **una risposta inferiore** all'offerta del solo FOBT;
- **vi sono evidenze solide** di un effetto positivo dell'appuntamento prefissato rispetto all'appuntamento aperto;
- **vi sono evidenze non molto consistenti** di un effetto positivo dell'invio postale del FOBT, con un rilevante effetto del contesto;
- **due studi** mostrano un consistente effetto positivo dell'autoprelievo per l'HPV;
- interventi per avvicinare il *provider* e ridurre le barriere logistiche, sebbene vi siano limiti metodologici degli studi, **sembrano essere molto efficaci**;
- specificare che sarà una donna a eseguire prelievo **aumenta la partecipazione** allo screening cervicale.

COSTO-EFFICACIA

Visti i bassi costi per anno di vita guadagnato stimati per i tre screening oncologici, per cercare di guadagnare una persona allo screening si possono dedicare fino a 40€ nel caso del Pap test, 130€ nel caso della mammografia, 800€ nel caso della sigmoidoscopia e 80€ per singolo episodio nel caso del FOBT.

Solo per una piccola parte degli interventi vi sono studi di valutazione del rapporto costo-efficacia. In particolare le lettere di invito e di sollecito hanno costi bassi per persona guadagnata allo screening. Più variabili i costi per i *reminder* ai MMG, così come molto variabili sono i costi incrementali delle campagne informative di comunità.



IMPATTO ORGANIZZATIVO

L'implementazione di interventi per aumentare la partecipazione può avere quattro tipi di conseguenze sull'organizzazione del servizio sanitario:

- aumento indiscriminato dell'uso opportunistico dei test;
- problemi logistici e informatici legati all'uso di *provider* diffusi e più prossimi al cittadino;
- impatto sul carico di lavoro dei servizi e conseguente aumento dei tempi d'attesa;
- diminuzione del carico di lavoro per i servizi di accettazione in seguito all'uso dell'invio postale dei dispositivi di autoprelievo.

Si sono riscontrate difficoltà nella contrattualizzazione del coinvolgimento attivo del MMG e, in caso di coinvolgimento basato sulla partecipazione volontaria, bassa adesione; mentre l'utilizzo della firma digitalizzata sulle lettere d'invito è stato adottato con successo in molti programmi.

IMPATTO SOCIALE

- I programmi di screening organizzati basati sull'invito attivo della popolazione aumentano la copertura e, indirettamente, diminuiscono le disuguaglianze di accesso. Alcuni studi osservazionali mostrano che i programmi di screening riducono il gradiente di copertura per stato socioeconomico anche in modo diretto.
- Il coinvolgimento dei medici di medicina generale nell'invito allo screening può avere un effetto nel favorire la partecipazione tra le donne nelle classi sociali più basse. Rimangono le considerazioni sulla difficoltà di coinvolgere tutti i MMG, mentre un coinvolgimento parziale può in alcuni contesti favorire le differenze nell'accesso.
- Alcuni interventi mirati alle fasce più svantaggiate, possono essere efficaci nell'aumentare la copertura specificatamente in queste fasce.
- Lettere d'invito più lunghe e dettagliate sono meno efficaci nelle donne meno istruite.
- I solleciti telefonici sono più efficaci dei solleciti via lettera nelle donne svantaggiate.
- Sono necessari maggiori studi sulla sostenibilità degli interventi e il mantenimento a lungo termine degli effetti, per giudicare quali possano essere le strategie migliori per ridurre le differenze sociali nell'accesso agli screening.

IMPATTO ETICO

- Esiste una necessità etica di abbandonare atteggiamenti paternalistici nella comunicazione e invito ai programmi di screening per andare verso la promozione di una partecipazione consapevole.
- Esiste la questione aperta e di difficile soluzione su come promuovere la partecipazione allo screening e contemporaneamente disincentivare l'uso inappropriato del test.
- Esiste dunque un dilemma etico fra la correttezza e completezza del contenuto del messaggio e la sua efficacia nel promuovere la partecipazione, in particolare delle persone meno istruite. Questo problema è particolarmente sentito per lo screening mammografico.
- La qualità del materiale informativo, per chiarezza, completezza e opportunità dei contenuti, è dunque elemento fondamentale nella qualità del programma di screening.

IMPATTO LEGALE

- Per quanto riguarda l'interazione fra screening spontaneo e organizzato, nessuna delle soluzioni analizzate è mai stata sottoposta a una valutazione rigorosa.
- E' necessario valutare accuratamente la compatibilità delle misure per aumentare la partecipazione ai programmi di screening e disincentivare l'uso inappropriato dei test con i principi di libertà di cura e di scelta dell'erogatore garantiti dalla legislazione italiana.
- Alcuni interventi che prevedono la caratterizzazione dei singoli individui della popolazione target, o per rischio di patologia o per rischio di non adesione, possono entrare in conflitto con la normativa sulla privacy.

RAPPORTO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

e&po

Capitolo 1

Premesse e inquadramento generale del progetto

Preliminary remarks and institutional framework

1.1

INQUADRAMENTO DEL PROGETTO

Questo Rapporto di Health Technology Assessment (valutazione delle tecnologie sanitarie - HTA) è stato prodotto nell'ambito di un programma strategico finanziato dal Ministero della salute denominato «Strumenti e metodi per il governo dei processi di innovazione tecnologica, clinica e organizzativa nel SSN – Un sistema integrato di ricerca» e coordinato dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari (Age.Na.S.); responsabile scientifico del progetto è il dottor Thomas Jefferson.

Il programma strategico si articola in cinque progetti. Uno di questi, denominato «Analisi dell'impatto del coinvolgimento dei professionisti nella produzione dell'evidenza per i processi di HTA» è coordinato da Laziosanità, il cui direttore scientifico, il dottor Piero Borgia, è stato nominato responsabile scientifico del programma.

Fra gli obiettivi del progetto c'è quello di produrre alcuni Report di HTA sulle tecnologie dello screening oncologico.

Uno dei più importanti fattori che influenzano l'efficacia dei programmi di screening oncologici nel ridurre la mortalità e/o la morbosità per tumore è la partecipazione della popolazione bersaglio al programma. E' necessario raggiungere alti tassi di partecipazione per ottenere un significativo impatto sulla salute della popolazione bersaglio. Questo obiettivo dovrebbe essere raggiunto favorendo una partecipazione informata dell'individuo che, prima di partecipare, deve conoscere benefici, limiti e svantaggi del programma di screening. In questo contesto, è prioritario valutare i metodi per aumentare la partecipazione agli screening.

1.2

METODI ADOTTATI PER LA COSTRUZIONE DEL RAPPORTO

La scelta di raccogliere e sistematizzare l'evidenza scientifica disponibile mediante l'utilizzo di strumenti di Health Tech-

nology Assessment appare obbligata. L'HTA rappresenta infatti un ponte tra le evidenze prodotte dalla comunità scientifica e i decisori di sanità pubblica; utilizza strumenti che consentono di indagare diversi aspetti della tecnologia: efficacia e sicurezza, caratteristiche tecniche, costi e valutazione economica, analisi etiche, aspetti organizzativi, sociali e legali.

La metodologia utilizzata per produrre il Rapporto di HTA è stata riadattata alle esigenze della realtà italiana a partire dalle indicazioni della *Guide to Technology Appraisal Process* del National Institute for Clinical Excellence (NICE).

In sintesi, il progetto è stato articolato in 4 fasi:

FASE 1: individuazione dei partecipanti chiave nel processo di valutazione;

FASE 2: definizione dell'obiettivo (*scoping*);

FASE 3: processo di valutazione (*assessment process*);

FASE 4: produzione del Rapporto finale.

Data inizio progetto: 20 novembre 2008.

Data fine progetto: 19 maggio 2011.

1.2.1

FASE 1 - INDIVIDUAZIONE DEI PARTECIPANTI CHIAVE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE

Nella prima fase si sono svolte due attività principali:

1 COSTITUZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO (GDL):

Il gruppo di lavoro è stato costituito coinvolgendo ricercatori ed esperti impegnati in studi italiani sull'argomento. E' stata effettuata una ricerca sistematica di tutti gli studi finanziati dal Ministero della salute, dal Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) o promossi dall'Osservatorio nazionale screening (ONS). Attraverso una ricerca preliminare della letteratura scientifica sono stati individuati altri studi non promossi o finanziati da questi enti. L'invito a partecipare è stato rivolto a tutti i *principal investigator* degli studi del primo tipo, mentre per i secondi è stata valutata l'opportunità di un invito. Il GdL è stato poi integrato da professionisti coinvolti in organizzazioni che si occupano di prevenzione secondaria, in programmi di screening, nella

promozione della salute o nelle scelte di politica sanitaria. Il gruppo si è riunito fisicamente due volte: nelle fasi di definizione dello *scoping* e nella fase di revisione del Rapporto. Il GdL ha svolto un lavoro di back office prima e dopo gli incontri per dirigere le analisi e definire il documento iniziale e quello finale.

La responsabilità della costituzione e il coordinamento del GdL sono state affidate al Servizio di Health Technology Assessment della direzione scientifica di Laziosanità – ASP, il cui responsabile è il dottor Paolo Giorgi Rossi.

In particolare, l'ASP ha contattato gli esperti e, dopo averne verificato la disponibilità a partecipare al progetto, ha prodotto una bozza del documento costitutivo che è stato poi sottoposto a tutti gli esperti contattati. Ricevuti commenti e suggerimenti sul documento (come per esempio i nominativi di altri esperti da reclutare), l'ASP ha provveduto alla costituzione definitiva del GdL.

Componenti del Gruppo di Lavoro:

Antonio Federici, Ministero della salute

Livia Giordano, Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica in Piemonte (CPO), Torino

Teresa Spadea, Rete epidemiologia Piemonte, ASL TO3

Anna Iossa, Istituti per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

Grazia Grazzini, ISPO, Firenze

Carla Cogo, Registro tumori del Veneto, Istituto Oncologico Veneto, Padova

Carlo Senore, CPO, Torino

Fabio Palazzo, Consiglio nazionale delle ricerche (CNR), Roma

Mauro Palazzi, Azienda USL Cesena

Beatriz Jimenez, Laziosanità, Agenzia di sanità pubblica (ASP), Regione Lazio

Giacomo Furnari, Laziosanità, ASP, Regione Lazio

Elia Ferroni, Laziosanità, ASP, Regione Lazio

Laura Camilloni, Laziosanità, ASP, Regione Lazio

2 COSTITUZIONE DEL CONSULTING COMMITTEE (COMMISSIONE DI CONSULTAZIONE CHE INCLUDE I PORTATORI D'INTERESSE *STAKEHOLDERS*):

La commissione è stata costituita con lo scopo di rappresentare tutti i soggetti che saranno interessati dalle raccomandazioni:

- utenti dei programmi di screening;
- decisori a qualsiasi livello, che dovranno applicare le raccomandazioni prodotte;
- società scientifiche e gruppi di professionisti;
- produttori di tecnologie;
- organizzazioni governative appartenenti al Servizio sanitario nazionale.

In particolare sono stati coinvolti:

- il Ministero della salute, con la sua emanazione compe-

tente, il Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM);

- l'Osservatorio nazionale screening (ONS);
- rappresentanti dei programmi regionali di screening;
- organizzazioni scientifiche nazionali: Gruppo italiano screening del cervicocarcinoma (GISCi), Gruppo italiano screening coloretale (GISCoR), Gruppo italiano screening mammografico (GISMa).

Non sono state coinvolte associazioni di categoria dei medici di medicina generale a causa di difficoltà contingenti e non per mancanza di volontà di includerli nel gruppo degli *stakeholder*. Non si è ritenuto opportuno invitare i produttori di tecnologie vista la marginalità data in questo Rapporto alle tecnologie intese come dispositivi medici. Per quanto riguarda gli utenti, bisogna ricordare che i programmi di screening si rivolgono alla popolazione sana, dunque il GdL ha discusso su quali potessero essere le associazioni che meglio rappresentassero questa categoria: le associazioni dei pazienti oppure le associazioni dei consumatori e di tutela dei cittadini. Visto il ruolo istituzionale e le crescenti collaborazioni con i programmi di screening, la scelta è ricaduta sulla Lega italiana per la lotta contro i tumori (LILT).

Si è inoltre discusso se inserire anche i rappresentanti degli enti locali, in particolare Regioni e Comuni. A questo quesito è stata data risposta negativa, poiché si è ritenuto di non dover coinvolgere ulteriori enti oltre ai coordinatori regionali dei programmi di screening già reclutati.

Per assicurare che le raccomandazioni prodotte fossero realistiche e appropriate la costruzione del Rapporto è stata sottoposta alla validazione degli *stakeholder* in due momenti: durante la formulazione dello *scoping* e durante la produzione del Rapporto finale.

Anche la responsabilità della costituzione del Consulting Committee è stata affidata al Servizio di Health Technology Assessment della direzione scientifica di Laziosanità – ASP, confermando come responsabile il dottor Paolo Giorgi Rossi. Il servizio ha elaborato una bozza del documento contenente l'elenco dei possibili *stakeholder* e l'ha condivisa con i componenti del GdL, il cui parere è stato preso in considerazione dal servizio responsabile che ha definito l'elenco degli *stakeholder* da contattare. Verificata la disponibilità a partecipare al progetto, è stato stilato il documento costitutivo contenente l'elenco dei soggetti partecipanti.

Componenti del Consulting Committee:

Antonio Federici, Ministero della salute

Claudio Angeloni, Coordinamento screening Regione Abruzzo, segretario GISCi

Livia Giordano, CPO, Torino, segretario GISMa

Romano Sassatelli, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, segretario GISCoR

Elda Melaragno, vice presidente LILT nazionale

Francesco Torino, LILT

Alessandra Barca, Laziosanità, Roma, coordinatrice programmi di screening Lazio

Carlo Naldoni, Regione Emilia-Romagna, coordinatrice programmi di screening, Emilia-Romagna

Marco Petrella, ASL Perugia, coordinatore gruppo interscreening comunicazione

Marco Zappa, ISPO, Firenze, direttore Osservatorio nazionale screening

1.2.2

FASE 2 - DEFINIZIONE DELL'OBIETTIVO (SCOPING): METODI E TEMPI

Durante il processo di *scoping* sono state definite le questioni di maggiore interesse, sono stati chiariti i limiti entro i quali la valutazione sarebbe stata condotta e identificati i punti che si sarebbero dovuti affrontare considerando l'efficacia e il rapporto costo-efficacia della tecnologia.

Il GdL ha realizzato una bozza degli obiettivi e l'ha sottoposta al Consulting Committee (CC), ai cui componenti è stato chiesto di verificare se, a loro giudizio, le domande a cui si intendeva rispondere fossero:

- pertinenti;
- esaustive;
- poste correttamente.

La realizzazione della bozza è stata preceduta da una revisione qualitativa della letteratura scientifica sugli interventi utilizzati per aumentare la partecipazione ai programmi di screening. La revisione, oltre a offrire una panoramica degli studi effettuati e aiutare a definire le questioni essenziali, ha permesso una quantificazione del volume della letteratura utilizzabile e, di conseguenza, della mole di lavoro da svolgere. Al CC è stato concesso un mese di tempo per formulare proposte di modifica a commenti alla bozza del documento di *scoping*. Preso atto delle osservazioni del CC e fatte le opportune integrazioni, il GdL ha elaborato lo scopo definitivo del Rapporto.

1.2.3

FASE 3 - PROCESSO DI VALUTAZIONE

In questa fase il GdL ha effettuato la revisione sistematica della letteratura. In una fase preliminare è stata analizzata la metaletteratura esistente sull'argomento (revisioni sistematiche, Rapporti HTA e linee guida); successivamente sono stati selezionati gli studi primari per gli ambiti dove non esistessero revisioni soddisfacenti o per l'aggiornamento delle revisioni esistenti.

La letteratura individuata dalla revisione sistematica per valutare l'efficacia degli interventi è stata poi utilizzata come base per la valutazione di: costo-efficacia, impatto organizzativo, sociale, etico e legale. I capitoli sono stati elaborati da sottogruppi di autori facenti parte del GdL. Seguendo le ricerche effettuate è stata prodotta una prima bozza del Rapporto.

1.2.4

FASE 4 - PRODUZIONE DEL RAPPORTO FINALE

La bozza di Rapporto è stata poi sottoposta alla valutazione del Consulting Committee, al quale è stato concesso un mese di tempo per elaborare commenti e proposte di modifica. In questo periodo si è svolta la riunione finale congiunta di GdL e CC. Preso atto delle integrazioni del CC, il GdL ha elaborato il Rapporto finale, che include un'appendice in cui sono riportate tutte le proposte e i commenti del CC e le rispettive risposte del GdL.

Il GdL ha avuto la responsabilità della produzione del documento finale di valutazione sugli interventi utilizzati per aumentare la partecipazione ai programmi di screening, integrato dalle valutazioni della Consulting Committee.

1.3

REVISIONE ESTERNA

I quattro capitoli tecnici e l'*executive summary* sono stati sottoposti a *peer-review* esterna. La revisione è stata curata dal comitato editoriale della rivista *Epidemiologia&Prevenzione*.

1.4

DICHIARAZIONE DEI CONFLITTI D'INTERESSE

Si è chiesto a tutti i partecipanti al gruppo di lavoro di esplicitare i propri conflitti d'interesse finanziari e non. Nessun partecipante al GdL ha dichiarato conflitti d'interesse di ordine finanziario; le dichiarazioni firmate sono disponibili presso i coordinatori del gruppo.

Si ritiene necessario fare una considerazione su questo punto: viste le tecnologie valutate, i conflitti d'interesse finanziario sono molto poco plausibili. Restano due possibili tipi di distorsioni che i singoli autori possono portare nella valutazione:

1. un pregiudizio culturale dovuto alle proprie esperienze e alle posizioni espresse in precedenti lavori, dal momento che molti dei componenti del GdL hanno già prodotto evidenze e pubblicato in questo campo;
2. un conflitto dovuto alla vicinanza di molti componenti al pagante, ovvero al SSN o ai SSR, che di fatto saranno i finanziatori di qualsiasi iniziativa raccomandata.

1.5

AGGIORNAMENTO

Non sono previsti aggiornamenti periodici.

Capitolo 2

Introduzione e obiettivi

Introduction and scopes

2.1

INTRODUZIONE

I programmi di screening sono interventi di sanità pubblica di prevenzione secondaria finalizzati a diagnosticare precocemente patologie per le quali il percorso terapeutico, la prognosi e, di conseguenza, la qualità della vita dei pazienti differiscono in modo significativo a seconda del momento in cui la diagnosi viene effettuata.

Secondo la ormai accettata definizione dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), lo screening è l'offerta gratuita e attiva (invito personale) alla popolazione a rischio per età di pratiche che si sono dimostrate in grado di incidere in modo significativo sulla storia naturale della malattia (riduzione di morbilità e mortalità) mantenendo un rapporto conveniente tra i costi (economici, psicologici, sociali) e i benefici (Wilson, 1968).

L'attivazione di questi programmi ha avuto un impatto considerevole sulla mortalità e sulla morbosità, in particolare per le tre neoplasie per le quali esistono solide prove di efficacia dello screening: il cancro della mammella, della cervice uterina e del colon retto.

2.1.1

EPIDEMIOLOGIA IN EUROPA

Dati epidemiologici recenti relativi al tumore della mammella e del colon retto provengono dall'International Agency of Research on Cancer (IARC), che nel 2007 ha pubblicato l'ultimo aggiornamento sulle stime di incidenza del cancro in Europa (Arbyn, 2007).

Nel 2006, il **tumore della mammella** ha rappresentato la neoplasia più frequente (429.900 casi, il 13,5% di tutti i tumori), seguito dal **tumore del colon retto** (412.900 casi, il 12,9% di tutti i tumori).

Il **tumore del colon retto** rappresenta, dopo il tumore del polmone, la seconda causa di morte nei Paesi dell'Unione Europea, con 207.400 decessi (12,2% del totale) quasi equamente distribuiti tra i due sessi. In terza posizione si trova il **tumore della mammella**, con 131.900 decessi (7,8%).

Per quanto riguarda il **tumore della cervice uterina** i dati più recenti sulla frequenza in Europa risalgono al 2004 (Arbyn, 2007). In tale anno si sono verificati circa 31.000 nuovi casi e 14.000 decessi.

2.1.2

EPIDEMIOLOGIA IN ITALIA

Dati epidemiologici sulle neoplasie in Italia sono forniti dai registri tumori che, a tutt'oggi, coprono il 36% della popolazione. Tutti i dati sui tumori raccolti dai singoli registri accreditati confluiscono nella banca dati dell'Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM), archivio nazionale (www.registri-tumori.it).

Il **cancro della mammella femminile**, secondo i dati d'incidenza degli anni 2003-2005, si trovava al primo posto nelle donne sia per numero di nuovi casi sia per numero di decessi, rappresentando nel genere femminile il 29% di tutti i tumori e il 16,9% di tutti i decessi per cancro.

Nel 2006, questa neoplasia ha causato in Italia 11.476 decessi, mentre i casi prevalenti erano 522.235. La stima per il 2010 nella popolazione di 0-84 anni prevedeva 38.286 nuovi casi di tumore.

Il **cancro della cervice uterina**, considerando il periodo 2003-2005, rappresentava l'1,6% dei nuovi casi e lo 0,6% di tutti i decessi per cancro nelle donne. Tra le donne giovani (0-44 anni) si trovava al quarto posto tra i tumori più frequenti (4,8% sul totale dei tumori esclusi gli epitelomi). Nell'area AIRTUM, tra il 2003 e il 2005, il tasso d'incidenza grezzo medio annuo è stato di 8,6 casi per 100.000 donne. Nel 2006, sono stati notificati all'Istat 351 decessi per cancro cervicale, ma la maggior parte dei decessi è stata classificata come tumore dell'utero non classificato e il reale numero di decessi per questa neoplasia è considerato sottostimato di circa il 60% (Capocaccia, 2009).

Il **cancro del colon retto**, nel periodo 2003-2005, ha rappresentato il 13,4% di tutti i tumori incidenti nella popolazione maschile e il 13,8% in quella femminile, il 10,8% di tutti i decessi per cancro nella popolazione maschile e il 12,1% nella popolazione femminile. Questa neoplasia è al

terzo posto per numero di casi incidenti tra gli uomini e al secondo tra le donne, si trova al secondo posto anche come causa di morte per entrambi i sessi.

Nella popolazione di 0-84 anni d'età, per il 2010 si stimavano 29.283 nuovi casi tra gli uomini e 19.560 tra le donne (<http://www.tumori.net>).

La prevalenza osservata nel 2006 è pari a 151.660 tra gli uomini e 145.027 tra le donne. Nel 2006 il cancro del colon retto ha causato 9.752 decessi tra gli uomini e 8.315 tra le donne (dati AIRTUM, <http://www.registri-tumori.it>).

2.1.3

PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO

2.1.3.1

EUROPA

Dati recenti, relativi allo stato dei programmi di screening oncologici in Europa, provengono dal primo Rapporto sull'implementazione delle raccomandazioni del Consiglio d'Europa sugli screening oncologici pubblicato nel 2008 (von Karsa, *First Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening*).

2.1.3.1.1

Screening per il tumore della mammella

Nel 2007, in 22 Paesi dell'Unione Europea (Austria, Belgio, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Romania, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito) era attivo o in via di attivazione un **programma di screening di popolazione** per il tumore della mammella. Nei rimanenti 5 stati dell'Unione erano attivi programmi di screening locali. Secondo le raccomandazioni del Consiglio d'Europa, quasi 59 milioni di donne in Europa appartenenti alla fascia d'età 50-69 anni costituivano la popolazione target per lo screening del tumore della mammella; di queste, il 91% era residente in uno dei 22 stati in cui era stato attivato uno screening di popolazione. Sebbene ci sia un largo consenso tra i Paesi europei riguardo l'implementazione dei programmi di screening del tumore della mammella, questi programmi sono sviluppati in modo differente nei diversi Paesi.

Una delle variabili comuni risulta essere l'**intervallo** di tempo dello screening, che supera i 2 anni stabiliti dalle raccomandazioni europee soltanto in due dei 27 Paesi membri dell'Unione (Malta e Regno Unito). In alcuni Paesi la popolazione target dello screening include donne di età inferiore ai 50 anni, mentre altri prolungano l'attività di screening anche per le donne di età superiore ai 69 anni. La Svezia è il Paese con il range più esteso: 40-74 anni.

I dati disponibili sul **volume** corrente dei programmi di screening europei (numero di donne invitate e numero di donne che

hanno effettuato la mammografia) fanno riferimento al 2006 e non sono completi, poiché non tengono conto dei dati provenienti da alcuni Paesi. Questi dati mostrano come in quell'anno 14 milioni di donne siano state invitate a eseguire una mammografia e 9 milioni l'abbiano effettuata. Non sono inclusi, tuttavia, i dati della Svezia, dove esiste comunque un programma nazionale che ha coperto tutta la popolazione; della Repubblica Ceca e della Polonia, dove nel 2006 non erano ancora stati attivati programmi di screening nazionali organizzati con invito attivo delle donne target. Per la stessa ragione non sono stati inclusi i dati di Malta, Romania e Slovenia, che hanno iniziato la fase programmatica soltanto nel 2007. Mancano anche i dati dei Paesi in cui esistevano programmi non basati sull'invito di tutta la popolazione target (Grecia, Austria, Lettonia e Repubblica Slovacca).

Prendendo in considerazione l'aumento rapido del volume di screening da parte dei Paesi in cui vige una politica nazionale e il fatto che la popolazione totale target di questi Paesi è di 27 milioni di donne, una stima conservativa potrebbe approssimare a 21 milioni le donne invitate e a circa 12 milioni quelle che hanno effettuato la mammografia nel 2007.

E' importante sottolineare come il volume delle **mammografie effettuate al di fuori del programma di screening** sia stato riportato soltanto da 8 dei 27 Paesi dell'Unione (2,8 milioni di esami annuali). Questo dato è insufficiente per stimare il volume reale degli esami effettuati in un contesto di screening spontaneo nel 2007 in Europa, è comunque certo che il numero degli esami ha raggiunto una cifra sostanzialmente più elevata.

2.1.3.1.2

Screening per il tumore della cervice uterina

Come per lo screening del tumore della mammella, anche lo screening del tumore della cervice uterina è accettato come pratica di sanità pubblica a livello internazionale.

Vi sono **programmi nazionali** per lo screening del cervicocarcinoma tramite Pap test al momento attivi o in via di attivazione in 25 Paesi su 27 dell'Unione Europea.

Rispetto allo screening per il tumore della mammella, l'implementazione dello screening cervicale varia in modo molto più marcato ed esiste una deviazione sostanziale dall'approccio basato sulla popolazione raccomandato dal Consiglio d'Europa. Programmi di popolazione sono attualmente in corso o stanno per essere attivati in 15 Paesi (Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Ungheria, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Romania, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito). Nei restanti 10 Paesi (Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo e Repubblica Slovacca) sono in corso invece programmi *non-population-based*.

La **popolazione target** per questo tipo di screening è rappresentata da un numero elevato di donne poiché la fascia d'età

è ampia. Infatti circa 109 milioni di donne in Europa appartengono alla fascia di età 30-60 anni, che corrisponde al minimo range di età specificato nella seconda edizione aggiornata delle *European Guidelines for Quality Assurance of Cervical Cancer Screening*. Di queste, il 51% (55 milioni) risiede nei Paesi che hanno adottato politiche sanitarie per l'implementazione di programmi di screening su base di popolazione. Il 22% risiede in Paesi dove è stato attivato da poco il programma di screening con invito attivo sistematico della popolazione organizzato dal sistema sanitario (Danimarca, Finlandia, Ungheria, Paesi Bassi, Slovenia, Svezia e Regno Unito). Tuttavia una buona parte della popolazione (41%) risiede in Paesi in cui è attivo un programma di screening *non-population-based* (Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Francia, Germania, Grecia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo e Repubblica Slovacca). Il 27% delle altre donne risiede in Paesi dove è stato pianificato un programma nazionale basato sull'invito attivo sistematico di popolazione (Irlanda e Portogallo, 3%), sperimentato in alcune aree e programmato per l'intero Paese (Romania, 4%), o attivato (Italia e Polonia 20%). La restante parte delle donne risiede in stati dove sono attivi programmi regionali di screening (Spagna, Portogallo, Francia).

Così come già osservato nei programmi di screening per il tumore della mammella, anche per quelli del tumore della cervice uterina esiste una grande variabilità per quanto riguarda: **la fascia di età della popolazione target**: include in tutti i Paesi donne dai 30 ai 59 anni.

- In 10 di questi Paesi l'età minima è 25 anni (Belgio, Repubblica Ceca, Francia, Ungheria, Irlanda, Italia, Polonia, Portogallo, Romania e Regno Unito),

- in 2 Paesi 23 anni (Danimarca e Svezia),

- in 4 Paesi 20 anni (Germania, Grecia, Lettonia e Slovenia),

- in 3 Paesi meno di 20 anni (Austria, Lussemburgo e Repubblica Slovacca).

Lo screening viene indicato

- fino a 59-60 anni in 9 Paesi (Danimarca, Estonia, Finlandia, Irlanda, Lituania, Paesi Bassi, Polonia, Spagna, Svezia),

- fino a 64-65 anni in 9 Paesi (Belgio, Bulgaria, Francia, Ungheria, Italia, Portogallo, Romania, Slovenia e Regno Unito),

- fino a 69-70 anni in 2 Paesi (Repubblica Ceca e Lettonia),

- non c'è limite di età in 5 Paesi (Austria, Germania, Grecia, Lussemburgo e Repubblica Slovacca);

la durata dell'intervallo tra due esami di screening dopo un risultato negativo:

- in 6 Paesi l'intervallo è di 1 anno (Austria, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Lussemburgo e Repubblica Slovacca),

- in 1 Paese l'intervallo è di 2 anni (Bulgaria),

- in 14 Paesi l'intervallo è triennale, in 9 di questi l'intervallo è indicato a tutta la popolazione target (Belgio, Francia, Ungheria, Italia, Lettonia, Lituania, Polonia, Portogallo e Slovenia), mentre nei restanti 5 Paesi è indicato un intervallo di 5 anni solo a particolari sottogruppi di utenti di-

versificati in funzione dell'età o della Regione (Danimarca, Irlanda, Spagna, Svezia e Regno Unito),

- in 4 Paesi un intervallo di 5 anni è indicato a tutta la popolazione target (Estonia, Finlandia, Paesi Bassi e Romania).

Alcuni programmi regionali in via sperimentale in alcuni Paesi europei utilizzano il test per la ricerca del DNA dei ceppi ad alto rischio oncogeno di *human papillomavirus* (HPV), in alcuni casi con variazioni di intervallo ed età di inizio.

Relativamente al **volume di attività**, sono disponibili dati sulle donne invitate e sulle donne che hanno effettuato lo screening per 10 e 19 Paesi rispettivamente (9,3 milioni di donne invitate e 28,6 milioni di esami di screening effettuati in un anno). Questi dati non includono le donne invitate nei programmi di screening stabiliti su tutto il territorio nazionale in Danimarca e Svezia, nei programmi pilota nel Regno Unito (Scozia) e nei programmi regionali (Spagna). I dati si riferiscono al 2006, anno in cui in Polonia è avvenuto il passaggio a un programma basato sulla popolazione con invito personale, motivo per cui non vi sono dati sul numero delle donne invitate in questo stato. Non sono disponibili dati sul numero di donne sottoposte a screening per Danimarca, Francia, Austria, Grecia, Repubblica Slovacca e alcune Regioni della Spagna. Tenendo conto di tutti questi fattori, una stima conservativa per il 2007 potrebbe indicare un numero pari a oltre 17 milioni di donne invitate e 32 milioni di donne che hanno effettuato lo screening.

Per quanto riguarda i dati su esami di **screening effettuati spontaneamente**, non inclusi cioè nei programmi organizzati, sono riportati solo i dati relativi a 10 Paesi su 27 (9 milioni di esami annualmente). Tale dato risulta insufficiente per stimare il volume reale degli esami effettuati in un contesto di screening spontaneo nel 2007 in Europa, che si presuppone possa essere sottostimato.

2.1.3.1.3

Screening per il tumore del colon retto

Come i due programmi di screening precedentemente descritti, anche lo screening per il tumore del colon retto è una pratica di sanità pubblica ormai consolidata nell'Unione Europea. **Programmi di screening** sono attualmente in corso o sono in via di attivazione in 19 dei 27 Paesi membri dell'UE:

- in 12 Paesi è stato adottato l'approccio basato sull'invito attivo sistematico della popolazione bersaglio per implementare i programmi, come raccomandato dal Consiglio europeo, (Cipro, Finlandia, Francia, Ungheria, Italia, Polonia, Portogallo, Romania, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito),

- in 7 Paesi sono stati stabiliti programmi non basati sull'invito attivo (Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Lettonia e Repubblica Slovacca).

Nel 2007, se paragonati ai programmi di screening per il tumore della mammella e della cervice uterina, quelli per il tu-

more del colon retto erano attivi o in corso di attivazione in un numero inferiore di Paesi, i programmi di implementazione erano meno avanzati e la popolazione target era costituita da una proporzione minore rispetto a quella specificata dalle raccomandazioni europee.

Il test utilizzato per lo screening del tumore del colon retto, specificato dalle raccomandazioni europee, è il test del sangue occulto nelle feci (*faecal occult blood test* – FOBT), un test non invasivo che può essere effettuato a casa dai partecipanti allo screening e spedito con una lettera al laboratorio analisi.

Test di screening innovativi ancora in fase di valutazione, fra i quali la colonscopia, la sigmoidoscopia flessibile e procedure endoscopiche invasive effettuate da personale medico, sono stati adottati in un numero limitato di Paesi europei. In Polonia il programma di screening prevede l'uso della sola colonscopia, in altri 6 Paesi europei utilizzano le procedure endoscopiche (sia la colonscopia sia la sigmoidoscopia flessibile) come supplemento o alternativa al FOBT (Cipro, Austria, Germania, Grecia, Italia e Repubblica Slovacca).

Nel 2007, circa 136 milioni di donne e uomini in UE erano nella fascia di età target per questo tipo di screening, come specificato dalle raccomandazioni del Consiglio europeo (50-74 anni). Il 43% (58 milioni) era residente in uno dei 12 Paesi che avevano adottato politiche sanitarie volte all'implementazione dei programmi di screening basati sulla popolazione. Il 27% (37 milioni) risiedevano in 7 Paesi che avevano adottato politiche sanitarie per un programma di screening non basato sulla popolazione. In dettaglio:

- il 34% della popolazione europea tra i 50 e i 74 anni risiedeva nei 5 Paesi che hanno programmi di screening su scala nazionale (Finlandia, Francia, Italia, Polonia e Regno Unito);
- il 27% risiedeva in Paesi dove i programmi nazionali non erano basati sulla popolazione (Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Lettonia, Repubblica Slovacca);
- il 9% era residente in stati dove il programma di screening era nella fase pilota o soltanto pianificato (Cipro, Portogallo, Romania, Ungheria, Slovenia);
- una bassa percentuale di persone, infine, era residente in Paesi dove programmi di screening basati sulla popolazione a livello regionale erano progettati (Svezia) o in fase pilota (Spagna).

Prendendo in considerazione le modalità di implementazione dello screening del tumore del colon retto, la variabilità tra i Paesi è molto più elevata rispetto agli altri programmi di screening oncologico (mammella e cervice uterina). Dei 19 Paesi che nel 2007 avevano programmi attivi

- 12 Paesi avevano adottato soltanto il test non invasivo specificato dalle raccomandazioni europee (FOBT) (Bulgaria, Repubblica Ceca, Finlandia, Francia, Ungheria, Lettonia, Portogallo, Romania, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito);

- 6 Paesi utilizzavano sia il FOBT sia le procedure endoscopiche (Austria, Cipro, Germania, Grecia, Italia, Repubblica Slovacca);

- 1 Paese adottava la sola colonscopia come test di screening (Polonia).

Con l'Italia come unica eccezione, dove la sigmoidoscopia flessibile è stata utilizzata come test di screening in 7 programmi locali nel 2007, gli altri Paesi europei hanno adottato come procedura endoscopica la colonscopia. In 2 Paesi (Germania e Italia), il FOBT non è consigliato alle persone che effettuano lo screening con procedura endoscopica. In Grecia e Austria i partecipanti possono effettuare FOBT ed endoscopia nello stesso round di screening. A Cipro questi test non vengono effettuati nello stesso round, tale informazione inoltre non è chiara per la Repubblica Slovacca.

Su 17 Paesi per i quali sono disponibili informazioni sull'**intervallo per il FOBT**,

- 11 hanno adottato un intervallo di 2 anni per tutti i partecipanti con risultato negativo;
- in 2 Paesi viene applicato un intervallo di un anno solo in alcuni casi (Austria e Germania);
- in 2 Paesi l'intervallo è annuale (Bulgaria e Lettonia);
- in 1 Paese l'intervallo è quinquennale (Grecia);
- Cipro ha pianificato di invitare la popolazione a effettuare un test FOBT di screening una sola volta nel corso della vita, 5 anni prima dell'invito a effettuare una colonscopia di screening, altro esame da eseguirsi una sola volta nel programma di screening di questo Paese.

L'**intervallo per la colonscopia** è 5 anni in Grecia, 10 anni nei 4 Paesi che hanno adottato programmi di screening con procedure endoscopiche.

Soltanto 9 Paesi adottavano, nel 2007, il **range di età** raccomandato dal Consiglio europeo per lo screening con il FOBT (Austria, Bulgaria, Repubblica Ceca, Francia, Germania, Grecia, Lettonia, Romania e Repubblica Slovacca), 9 Paesi utilizzavano fasce di età più strette (Cipro, Finlandia, Ungheria, Italia, Portogallo, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito). Solo 2 Paesi (Francia e Romania) hanno adottato un **range** di età che corrispondeva esattamente a quello delle raccomandazioni europee.

Sono disponibili i dati relativi al volume di attività di screening di 7 Paesi per gli inviti inviati in un anno e di 9 Paesi per gli esami effettuati in un anno. Nel 2007, 5 Paesi con programmi basati sulla popolazione erano ancora nella fase di pianificazione del programma, per essi, quindi, non sono disponibili dati sulle persone invitate e sul numero di esami eseguiti. In Europa in totale sono stati invitati 5,5 milioni di persone ed effettuati 9,9 milioni di esami; questa cifra non include le persone invitate allo screening in Scozia. Mancano inoltre dati relativi alle persone che hanno effet-

tuato il test di screening nei Paesi con programmi non basati sull'invito attivo sistematico della popolazione (Austria, Bulgaria, Grecia, Lettonia e Repubblica Slovacca). Infine, il numero degli inviti personali e il totale delle donne e degli uomini sottoposti a screening è aumentato nei 5 Paesi che avevano appena attivato programmi basati sull'invito attivo (46 milioni di persone target). Una stima conservativa concluderebbe che in UE nel 2007 sono state invitate oltre 8 milioni di persone e sottoposte a screening oltre 12 milioni di persone. Il test utilizzato è stato il FOBT per circa il 94% del numero di esami eseguiti. Il volume di **esami effettuati al di fuori dei programmi di screening** è stato riportato soltanto da 4 Paesi su 27 (1,7 milioni di esami annuali in Francia, Germania, Lettonia e Portogallo), dato insufficiente per stimare il volume reale degli esami effettuati in Europa nell'anno considerato in un contesto di screening spontaneo, sebbene si supponga che il numero degli esami effettuati sia sostanzialmente più elevato.

2.1.3.2

ITALIA

La prevenzione secondaria oncologica viene attuata mediante interventi di sanità pubblica rappresentati principalmente dai programmi di screening. Obiettivo di questi interventi è la riduzione della mortalità e dell'incidenza dei tumori; dal 2001 gli screening per i tumori della mammella, della cervice uterina e del colon retto sono inclusi nei livelli essenziali di assistenza (LEA) per i quali esistono interventi di popolazione efficaci. Nel periodo 1998-2005, il tasso standardizzato di mortalità per l'insieme di tutti i tumori (esclusi gli epitelomi cutanei che non hanno un peso rilevante in termini di mortalità) mostra una riduzione statisticamente significativa, nella quale si possono riconoscere almeno due ordini di cause. Da un lato la riduzione nel tempo del numero dei nuovi tumori a parità di sopravvivenza, che spiega, per esempio, la riduzione osservata tra gli uomini per il tumore del polmone. In questo caso, un cambiamento nello stile di vita, come l'interruzione dell'abitudine al fumo, ha avuto come effetto una diminuzione del numero di nuovi malati e, di conseguenza, dei morti. L'altra possibile spiegazione è legata a una migliorata capacità di cura per l'introduzione di nuovi strumenti terapeutici, associata allo sviluppo delle capacità diagnostiche che permette di individuare i casi in fase sempre più precoce, come nel caso del tumore della mammella, del colon retto e della cervice.

2.1.3.2.1

Screening per il tumore della mammella

Come per gli altri programmi, anche lo screening del cancro della mammella presenta profonde differenze territoriali tra Nord, Centro e Sud. L'estensione teorica, cioè la quota della popolazione che vive in aree dove è attivo un

programma di screening, si avvicina ormai al 90%, con differenze notevoli tra Nord e Centro da una parte (quasi il 100%) e Sud dall'altra (circa il 70%). Questo divario aumenta ulteriormente se osserviamo l'estensione effettiva, cioè il numero di donne della popolazione bersaglio che ricevono regolarmente la lettera di invito: siamo vicini al 90% al Nord, oltre il 70% al Centro e sotto il 40% al Sud.

I dati relativi ai bienni 2004-2005 e 2006-2007 evidenziano un incremento del numero di donne italiane invitate a effettuare una mammografia, che passava da poco più di 3 milioni e mezzo a oltre 4 milioni. L'adesione all'invito è rimasta stabile nei due periodi (57%) e si conferma più alta nelle due classi di età centrali (55-59 anni e 60-64 anni). Ogni 100 donne esaminate, circa 6 vengono chiamate a effettuare un supplemento di indagine (solitamente una seconda mammografia, un'ecografia e una visita clinica) e 2 vengono sottoposte anche a un esame citologico o biotipico.

Il numero di carcinomi diagnosticati allo screening supera le 11.000 unità nel biennio 2006-2007 (contro circa 1.900 lesioni benigne), con un tasso d'identificazione dei tumori stabile nei due periodi: circa 5 casi ogni 1.000 donne sottoposte a screening. L'adesione supera il livello accettabile del 50% e il tasso di richiami si assesta su valori medi del 6%.

2.1.3.2.2

Screening per il tumore della cervice uterina

Il triennio 2005-2007 evidenzia un'accelerazione dell'attività di screening: il numero degli inviti è cresciuto fino a oltre 4 milioni di donne ed è stato possibile individuare più di 10.000 lesioni gravi che hanno richiesto un trattamento. L'adesione all'invito è stata superiore tra le donne con più di 45 anni ed è complessivamente rimasta invariata nell'ultimo triennio con un tasso di adesione del 40% circa. Questo dato diminuisce secondo un gradiente Nord-Sud. Nel 2008, l'estensione per lo screening del tumore del collo dell'utero è aumentata, raggiungendo il 75% del territorio nazionale, con una crescita lenta ma costante. A differenza di quanto è avvenuto negli altri programmi di screening, su questo indicatore non si possono notare grandi differenze fra le tre macroaree geografiche. Il fatto che alcune Regioni del Nord Italia non abbiano reso obbligatoria l'implementazione di programmi di screening della cervice ha pesato su questa distribuzione. Se viene però osservata l'estensione effettiva, cioè il numero di donne della popolazione bersaglio tra i 25 e i 64 anni che ricevono regolarmente la lettera di invito, le differenze tra Nord e Sud tornano a emergere, ma in maniera meno drammatica se confrontate con gli altri screening. Si calcolano, infatti, valori superiori al 60% al Nord, oltre il 70% al Centro e appena sopra al 50% al Sud. E' incoraggiante tuttavia notare come al Sud solo cinque o sei anni fa l'estensione effettiva fosse inferiore al 20%.

Sono oltre 4 milioni le donne che nel triennio 2005-2007

hanno ricevuto un invito per sottoporsi al Pap test. Di queste, il 2,4% è stata sottoposta a colposcopia, percentuale in calo rispetto al triennio precedente. Ogni 6,2 colposcopie effettuate è stata riscontrata una lesione che necessitava di trattamento (*cervical intraepithelial neoplasia* – CIN – di grado 2 o più grave), per un totale di circa 10.000 lesioni. Delle donne invitate a sottoporsi a colposcopia a seguito di positività al Pap test, oltre l'11% non ha risposto all'invito.

2.1.3.2.3

Screening per il tumore del colon retto

Nel 2008, l'estensione dello screening del tumore del colon retto è aumentata, superando la soglia del 50%. Questa copertura teorica, cioè la quota della popolazione che vive in aree dove è attivo un programma di screening, rappresenta un buon livello se confrontata con le esperienze europee in quest'ambito. Lo screening coloretale è l'ultimo a essere stato avviato e solo cinque anni fa esisteva soltanto grazie a esperienze sporadiche. Molto meno incoraggiante, invece, è la distanza che misuriamo fra Nord, Centro e Sud: la copertura teorica è di oltre il 70% al Nord e vicino al 60% al Centro, mentre non raggiunge il 20% al Sud. Il divario aumenta ulteriormente osservando l'estensione effettiva, cioè il numero di persone della popolazione bersaglio che ricevono regolarmente la lettera di invito: 60% al Nord, 30% al Centro e 5% al Sud.

Nella maggioranza dei casi l'indagine si effettua mediante la ricerca del sangue occulto fecale. Esistono però 7 programmi in cui è in uso la rettosigmoidoscopia come test di primo livello. In questi casi, la ricerca del sangue occulto nelle feci è offerto a quanti non accettino di sottoporsi al test invasivo. Nel biennio 2006-2007, l'attività di screening per la ricerca del sangue occulto fecale ha visto un'implementazione eccezionale, arrivando a invitare complessivamente circa 4.700.000 persone, con un'adesione del 44%. Le persone che si sono effettivamente sottoposte allo screening sono passate da 540.000 a 2.000.000, la grande maggioranza delle quali effettuava l'esame per la prima volta (88% nel 2006, 80% nel 2007). Il numero di carcinomi individuati è salito da 1.422 a quasi 5.000, quello degli adenomi avanzati da circa 6.000 a oltre 23.000. L'intervento di resezione endoscopica è stato risolutivo per una quota importante di carcinomi, con un impatto evidente non solo sulla prognosi della malattia, ma anche sulla qualità di vita delle persone. L'adesione all'invito è risultata superiore nelle donne rispetto agli uomini; in entrambi i sessi si riduce nella fascia d'età sopra i 70 anni. In Italia, i programmi che utilizzano la rettosigmoidoscopia (Rs) sono 7 e complessivamente hanno esaminato circa 7.600 persone nel 2006 e 8.700 nel 2007. L'adesione media all'invito è inferiore al 30%, minore quindi di quella osservata nei programmi basati sulla ricerca del sangue occulto fecale. In entrambi gli anni la quota di invii ad approfondimento eccede lo standard di riferimento.

L'adesione alla colonscopia dopo FOBT è più bassa del-

l'adesione ad approfondimenti per gli altri screening (intorno all'80%), mentre la *detection* è piuttosto alta: per il FOBT la *detection rate* è oltre il 12%, mentre per la sigmoidoscopia supera il 50%.

2.1.3.3

DEFINIZIONE DI SCREENING OPPORTUNISTICO O SPONTANEO E SCREENING ORGANIZZATO

Per screening spontaneo s'intende l'effettuazione del test o della procedura di screening da parte dell'individuo come iniziativa spontanea, non quindi eseguita all'interno di un programma di screening organizzato. Si tratta di un'azione di prevenzione secondaria che può essere determinata dal rapporto tra l'individuo e il suo medico di fiducia. Lo screening spontaneo rappresenta il modello tipico dei Paesi nei quali non esiste un servizio sanitario pubblico (per esempio USA) e dove ogni attività, sia essa preventiva, diagnostica o terapeutica, viene demandata al rapporto medico-paziente e, all'interno di questo, alla posizione assicurativa del singolo individuo.

Lo screening organizzato, invece, prevede un'azione diretta da parte del sistema sanitario nazionale, quindi rappresenta il modello più spesso adottato nelle nazioni dotate di un servizio sanitario pubblico. In questo caso è il sistema sanitario nazionale ad assumere l'iniziativa con l'obiettivo di offrire gratuitamente a tutti gli assistiti quelle pratiche che la ricerca clinica ha dimostrato essere capaci di migliorare in maniera significativa lo stato di salute della popolazione. L'obiettivo che ci si prefigge con lo screening organizzato è di ridurre la mortalità e la morbilità per quella specifica malattia nella popolazione alla quale viene offerto il programma, mantenendo un rapporto favorevole tra i costi necessari per la gestione del programma (economici, psicologici e sociali) e i benefici ottenuti.

La **tabella 1** sintetizza le principali differenze dei due modelli organizzativi.

Tenendo conto, dunque, di questi diversi contesti di erogazione della prestazione (spontaneo e organizzato), gli interventi per aumentare l'adesione allo screening possono avere diversi obiettivi:

1. nel caso di un modello assistenziale basato sullo screening spontaneo, gli interventi tesi ad aumentare la partecipazione agli screening hanno come unico obiettivo quello di aumentare la copertura al test (**tabella 2**);
2. nel caso di un modello basato sullo screening organizzato, invece, gli interventi effettuati potrebbero avere come obiettivo sia l'aumento della copertura del test sia l'aumento della *compliance* all'invito del programma.

Non sempre i due obiettivi coincidono: se esiste una rete di provider esterni ai programmi di screening, possono esservi interventi che mirano ad aumentare l'adesione diminuendo le opportunità di accesso alla rete di screening spontaneo e

SCREENING ORGANIZZATO	SCREENING SPONTANEO
OBIETTIVI	
riduzione mortalità causa specifica	riduzione probabilità di morire di cancro
riduzione incidenza di cancri in fase avanzata	riduzione probabilità di avere un cancro in fase avanzata
miglioramento qualità della vita, equità di accesso	miglioramento qualità della vita
riduzione incidenza (cervice e colon retto)	riduzione probabilità di avere un cancro invasivo (cervice e colon retto)
PROTOCOLLI	
lettera d'invito a tutta la popolazione target	singolo professionista che raccomanda l'esame
target: popolazione sana	target: mix di sintomatiche e asintomatiche
intervallo:	intervallo: non sempre definito,
<ul style="list-style-type: none"> mammella: 24 mesi; cervice: 3/5 anni; colon retto: 1/2 anni (FOBT) o uno nella vita (sigmoidoscopia) 	<ul style="list-style-type: none"> mammella: 12/18 mesi; cervice: 1/3 anni; colon retto: 1/2 anni (FOBT), 5 anni (sigmoidoscopia), 10 anni (colonscopia)
protocolli definiti	protocolli personalizzati
equilibrio fra sensibilità e specificità: basso recall rate	approccio individuale, ricerca di massima sensibilità: alto recall rate
mammografia in assenza del radiologo	mammografia in presenza del radiologo
doppia lettura	lettura singola
I livello: no esami aggiuntivi	esami aggiuntivi di I livello
Il livello: equipe multidisciplinare	Il livello: deciso da singoli specialisti (ginecologi, radiologi, gastroenterologi eccetera)
MONITORAGGIO	
sistema di indicatori definito	assenza di indicatori definiti
raccolta dati sistematica	raccolta dati scarsa o assente
monitoraggio del valore predittivo positivo	valore predittivo positivo non significativo in popolazione con prevalenza variabile
controllo delle procedure invasive	difficile recuperare cancri intervallo
dei cancri intervallo	possibilità di monitorare solo alcuni indicatori di processo

TABELLA 1. Differenze fra screening organizzato e opportunistico
TABLE 1. Differences between organized and spontaneous screening

INDICATORE	DEFINIZIONE
Copertura test	Proporzione di soggetti che hanno effettuato almeno un test in un lasso di tempo corrispondente all'intervallo di screening stabilito.
Estensione inviti	Proporzione di soggetti della popolazione obiettivo raggiunta con invito attivo da parte del programma.
Adesione all'invito	Proporzione di soggetti invitati che accetta di eseguire il test.

TABELLA 2. Definizione indicatori
TABLE 2. Definition of the indicators

questi possono avere un effetto nullo o, in teoria, anche negativo sulla copertura; al contrario ci possono essere iniziative che incrementano prevalentemente l'accesso ai provider esterni aumentando la copertura senza aumentare l'adesione all'invito.

2.1.4

LEGISLAZIONE EUROPEA E ITALIANA SUI PROGRAMMI DI SCREENING

In Europa la normativa relativa ai programmi di screening è legata alla raccomandazione n. 2003/878/CE del Consiglio dell'Unione Europea agli stati membri per l'attuazione dei programmi di screening per i tre tumori.

In Italia, la legislazione nazionale sui programmi di screening

comincia con il DPR del 23.07.1998 in cui viene approvato il Piano sanitario nazionale 1998-2000 che estende gli screening a tutto il territorio nazionale. Successivamente la Legge finanziaria del 2001 (art. 85) stabilisce l'esenzione dal ticket per le seguenti prestazioni correlate ai tre programmi di screening oncologico:

- mammografia (ogni 2 anni tra 45 e 69 anni);
- esame citologico cervico-vaginale (ogni 3 anni, per le donne tra 25 e 65 anni);
- colonscopia (ogni 5 anni, per la popolazione superiore a 45 anni).

Di fondamentale importanza è poi il DPCM del 29.11.2001 (GU 08.02.2002) che inserisce gli screening per il tumore al seno, alla cervice uterina e al colon retto tra i LEA.

La Legge n.138 (art. 2 bis) del 26.05.2004 prevede interventi orientati all'estensione dei programmi di screening mammografico e cervicale e all'avvio dei programmi di screening collettivo. L'anno successivo (26.04.2005) vengono pubblicate le linee operative per la pianificazione regionale nell'ambito degli screening oncologici. A esse viene allegata la Guida alla presentazione dei progetti regionali per gli screening oncologici, ai sensi della L. 138/2004 e dell'Intesa Stato-Regioni del 23.03.2005, che prevedeva, tra gli altri obiettivi generali, il potenziamento degli screening oncologici.

2.1.5

PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING IN ITALIA

Le politiche sanitarie pubbliche e private hanno concentrato i loro sforzi nella revisione delle strategie correlate al processo dello screening. Una di esse è rappresentata dall'adesione, ovvero la partecipazione al programma di screening da parte di chi ha ricevuto l'invito, variabile ritenuta essenziale per il raggiungimento degli obiettivi previsti dal programma.

Secondo le recenti stime dell'Osservatorio nazionale screening, l'attuale partecipazione per la mammografia è stimata al 57%, per il FOBT al 44%, per la sigmoidoscopia al 30% e per il Pap test al 38% (<http://www.osservatorionazionale-screening.it>), con notevoli differenze regionali.

2.1.6

MODELLI DI INQUADRAMENTO CONCETTUALE

Tra i diversi fattori in gioco nel processo di coinvolgimento della popolazione alle attività di prevenzione, la comunicazione assume un ruolo fondamentale ed essenziale per comprendere l'efficacia dei metodi per incrementare la partecipazione della popolazione ai programmi di screening. Sul messaggio si possono ripercuotere fattori interni ed esterni: il contesto, la comprensione, i canali di comunicazione e il ruolo assunto da colui che lo riceve. L'informazione può, quindi, essere trasmessa passivamente o condivisa attivamente tramite un apprendimento reciproco per migliorare la conoscenza, l'educazione, la motivazione e la persuasione in uno scambio dinamico al fine di stimolare o produrre determinati comportamenti. Le teorie relative al comportamento costituiscono un ampio spettro sulla cognizione, l'apprendimento, la motivazione e la costruzione sociale, includendo quelle che vanno dalle scienze biomediche alle scienze sociali.

Dal punto di vista neurofisiologico, la principale funzione del cervello è la previsione di azioni direttamente legate a una determinata percezione della realtà. La simultaneità degli stimoli elettrici costituisce la base del processo cognitivo in una perfetta comunicazione infraneuronale e la mente è uno degli stadi funzionalmente coscienti del cervello, il quale opera in un sistema chiuso perforato dai sensi. La conoscenza è un

prodotto del processo cognitivo neurobiologico influenzato dall'esperienza precedente e dai sensi. La decisione richiede che un determinato comportamento si traduca in movimenti o azioni a favore o contrari alla partecipazione, correlati a emozioni, come per esempio la paura per la possibilità di un cancro o la sensazione di fastidio legata all'esecuzione del test di screening. Queste azioni ed emozioni costituiscono degli schemi di azioni fisse (*Fixed Action Patterns*), che avvengono nel sistema talamo-corticale in un'operazione coordinata di priorità anticipanti il risultato (Rodolfo, 2002).

Secondo il Center for Health Communications Research dell'Università del Michigan (http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/health_theories/healththeories_index/chcr_document_view), le teorie che spiegano e predicono i comportamenti sanitari (*health behaviour*) includono: la *health belief model theory*, la teoria socio-cognitiva, l'intervista motivazionale e il modello di comportamento transteoretico.

A. La *health belief model theory* si concentra su alcune variabili chiave in relazione a quelle attitudini e convinzioni dei soggetti quali la "minaccia percepita" o la percezione del rischio circa la suscettibilità e severità di una condizione di salute, i benefici delle strategie di riduzione della minaccia, e conseguentemente della paura, e gli ostacoli con conseguenze negative tradotte in azioni o bisogni di salute. Il dato sugli eventi che motivano le persone ad agire non è stato studiato sistematicamente ed esistono altre variabili demografiche, socio-psicologiche e strutturali che incidono sulla percezione e influenzano indirettamente il comportamento. La convinzione è autoefficace, ovvero si traduce come la capacità di eseguire con successo le azioni necessarie per raggiungere i risultati sperati.

B. Secondo la **teoria socio-cognitiva**, il comportamento umano è un'interazione di tre problematiche dinamiche e intercorrelate fra loro: fattori personali, ambiente e comportamento regolato attraverso processi cognitivi. Le conseguenze di risposta sono utilizzate a seconda della capacità di generare aspettative, dando la capacità di prevedere il risultato prima che il comportamento sia eseguito. In questa teoria la maggior parte dei comportamenti si apprende da altre persone. La mente è una forza attiva che costruisce la realtà, selezionando informazioni codificate, attuando comportamenti sulla base dei valori e delle aspettative e imponendo strutture sulle proprie azioni. La realtà viene formata attraverso l'interazione dell'ambiente e delle proprie cognizioni che cambiano nel tempo.

C. Nella teoria dell'**intervista motivazionale**, l'uso di un *counselor* è una strategia per motivare o stimolare un cambio di comportamento suscitato, chiarito e risolto dalla persona, la quale identifica e gestisce i valori intrinseci, i propri obiettivi e le conseguenze con autonomia e libertà di scelta. Il metodo pacato e rispettoso del *counselor* e un'atmosfera adeguata facilitano l'espressione, l'articolazione e la risoluzione dell'ambivalenza fra due corsi di azioni e i relativi benefici e costi e

guidano verso una risoluzione accettabile che induca il cambiamento senza spingere il cliente a replicare comportamenti. Persuasione diretta, confronto aggressivo e argomentazione sono considerati metodi inefficaci a risolvere l'ambivalenza, poiché generalmente incrementano la resistenza del cliente e diminuiscono la probabilità del cambiamento.

D. La teoria del **modello transteoretico** (TTM) è incentrata su di un nucleo composto da cinque grandi dimensioni organizzate in "stati di cambiamento" (*Stages of Change*): contemplazione, previsione, preparazione all'azione, azione e mantenimento. Le transizioni fra queste sono effettuate attraverso una serie di variabili indipendenti, conosciute come i dieci processi del cambiamento associati all'intervento specifico per muovere da uno stato all'altro:

1. risveglio della coscienza: riscontro, educazione, confronto, interpretazione, biblioterapia e campagne medianiche;
2. sollievo drammatico: psicodramma, gioco di ruolo, lutto, testimonianze personali e campagne mediatiche;
3. rivalutazione ambientale: training empatico, documentari e interventi familiari;
4. liberazione sociale: difesa, procedure di potenziamento e politiche appropriate;
5. rivalutazione personale: chiarificazione dei valori, modello salutare e tecniche immaginarie;
6. controllo dello stimolo: elusione, riorganizzazione ambientale e gruppi di auto aiuto;
7. relazioni di aiuto: costruzione del rapporto, alleanza terapeutica, servizio *counselor* e *buddy system*;
8. controcondizionamento: sostituzione delle condizioni pericolose, quali rilassamento, desensibilizzazione, asserzione e autoaffermazione positiva;
9. *management* di rinforzo: *management* che usa ricompense come rinforzo;
10. autoliberazione: propositi per l'anno nuovo, testimonianze pubbliche, terapia della decisione, logoterapia, tecniche di potenziamento dell'impegno, scelte multiple invece che singole.

In aggiunta, la TTM include variabili quali: bilancio decisionale, autoefficienza, esperimenti situazionali e comportamenti specifici per affrontare il problema. Ci sarebbero anche variabili psicologiche, ambientali, culturali, socioeconomiche, fisiologiche, biochimiche e genetiche o comportamenti specifici. Sono da menzionare altre teorie comportamentali che potrebbero meglio interpretare la decisione di partecipare a programmi di screening:

■ la **teoria del comportamento pianificato** (*Theory of Planned Behavior*) formulata da Aizen (<http://www.people.umass.edu/aizen/tpb.diag.html>) circa la relazione fra credenze e attitudini al comportamento, a seconda delle condizioni interiori che producono l'intenzione e l'azione e il ruolo della comunicazione persuasiva;

■ il **modello PRECEDE-PROCEED**, una teoria multidimensionale, formulata in America da L.W. Green nel 1970 (*precede*) e M. Kreuter nel 1980 (*proceed*), adoperata per spiegare la partecipazione delle persone ai programmi di prevenzione, proponendo una struttura per valutare e implementare i programmi educativi che parte dai risultati e arriva alle cause del comportamento che influenzano le condizioni di salute (Green, 2005);

■ la **teoria sociocognitiva di Bandura**, usata nella comunicazione sanitaria e concernente l'intenzionalità, la premediazione, l'autoregolamentazione, l'autoriflessione, la qualità di funzionamento, il significato e l'obiettivo delle proprie azioni. (Bandura, 2001).

2.1.7

CONTESTO ITALIANO

2.1.7.1

SCREENING ONCOLOGICI IN ITALIA

Gli screening per la prevenzione del carcinoma mammario, del cervicocarcinoma e del tumore coloretale rientrano, come già descritto in precedenza, tra le prestazioni sanitarie (LEA) da garantire a tutti i cittadini italiani ovunque risiedano.

La **tabella 3** mostra le attuali indicazioni per gli screening oncologici in Italia.

2.1.7.2

MODALITÀ ORGANIZZATIVE DEGLI SCREENING ONCOLOGICI

Come definito nel paragrafo 2.1.3.3 (p. 20), le modalità organizzative in cui è possibile effettuare uno screening oncologico sono sostanzialmente due:

1. **organizzato**: intervento di popolazione basato sull'invito attivo da parte del servizio sanitario e percorso di approfondimento definito e gratuito;
2. **spontaneo**: intervento a livello individuale; al paziente che si reca dal proprio medico per un qualsiasi intervento sanitario viene raccomandato di eseguire dei test in base al proprio rischio individuale.

Le linee guida europee, le linee guida italiane, e, soprattutto, la legislazione italiana raccomandano l'implementazione di programmi di screening basati su invito attivo della popolazione e sanciscono il diritto a ricevere un test gratuito e l'obbligo per il servizio sanitario nazionale di organizzare un percorso assistenziale che parta dall'invito e arrivi eventualmente alla terapia. Nonostante le linee guida abbiano indicato chiaramente la via dei programmi organizzati, attualmente in Italia si realizza la coesistenza di entrambi i percorsi.

2.1.8

LETTERATURA ESISTENTE

Esistono diversi interventi per aumentare la partecipazione della popolazione target che possono variare a seconda del

MAMMELLA	CERVICE	COLON RETTO
A CHI SI RIVOLGE		
Donne fra i 50 e i 69 anni	Donne fra i 25 e i 64 anni	<ul style="list-style-type: none"> • FOBT: uomini e donne fra i 50 e i 70 o 74 anni • Sigmoidoscopia: uomini e donne di 58 - 60 anni
LA SITUAZIONE IN ITALIA		
<ul style="list-style-type: none"> • Primo tumore per incidenza fra le donne • Mortalità in calo • Incidenza in lento ma costante aumento 	<ul style="list-style-type: none"> • Dodicesimo tumore per incidenza fra le donne • Mortalità per tumore dell'utero (collo e corpo) diminuita di oltre il 50% negli ultimi 20 anni • Incidenza tumore della cervice diminuita del 20% in 10 anni 	<ul style="list-style-type: none"> • Terzo tumore per incidenza fra gli uomini e secondo fra le donne • Negli anni Novanta, lieve aumento incidenza e lieve calo della mortalità
ESAME CLINICO DELLO SCREENING		
Mammografia	Pap test	<ul style="list-style-type: none"> • Ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) • Sigmoidoscopia
FREQUENZA DELL'ESAME		
Biennale	Triennale	<ul style="list-style-type: none"> • FOBT: biennale • Sigmoidoscopia: una volta nella vita

TABELLA 3. Indicazioni screening oncologici in Italia (dalle linee guida del Ministero della salute 2006)

TABLE 3. Recommendations for oncologic screenings in Italy according to Italian Ministry of Health Guidelines (2006)

tipo di screening in cui vengono impiegati. Gli screening esistenti, infatti, possono riguardare patologie oncologiche (mammella, cervice, colon retto, prostata), patologie infettive (per esempio HIV, TBC), patologie congenite (fibrosi cistica), patologie metaboliche (colesterolo) eccetera.

In letteratura sono stati praticati due differenti approcci per effettuare revisioni sistematiche sull'efficacia di questi interventi. Il primo è incentrato sul tipo di intervento, valutato per differenti tipi di prevenzione secondaria (in alcuni casi per comportamenti in generale); il secondo approccio, invece, ha valutato l'efficacia di differenti interventi nell'aumentare la partecipazione a una singola campagna di prevenzione.

Una ricerca preliminare della letteratura mostra:

- modelli diversi di applicazione dei metodi per aumentare la partecipazione tra Paesi o regioni;
- implicazioni di tipo sociale, etico, economico e organizzativo non completamente analizzati;
- assenza di un quadro di riferimento per tutti i tipi di interventi.

2.1.8.1

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING

Il lavoro qui presentato prende in considerazione solo gli interventi per aumentare la partecipazione ai test di screening oncologici, e in particolare gli interventi relativi allo screening oncologico della mammella, della cervice e del colon retto. Per questa analisi è stata effettuata una revisione sistematica che includesse ogni tipologia di intervento ed ogni campagna di screening. La classificazione degli interventi proposta è una modifica della classificazione degli in-

terventi elaborata da Jepson (2000): interventi diretti all'individuo, alla popolazione/comunità, al test, agli operatori sanitari e all'organizzazione del servizio sanitario. Il *focus* principale è rappresentato dallo screening organizzato.

2.2

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il nostro studio si pone come obiettivo primario la valutazione dell'efficacia di metodi utilizzati per aumentare la partecipazione agli screening oncologici (mammella, cervice uterina, colon retto), tenendo in considerazione gli aspetti politici, organizzativi, economici, sociali ed etici sia per i professionisti sanitari sia per la popolazione. Nello specifico, gli obiettivi dello studio sono:

- valutare l'efficacia dei metodi correntemente utilizzati per aumentare la partecipazione ai programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto;
- determinare l'impatto economico in termini di costo-efficacia degli interventi analizzati;
- individuare e descrivere il potenziale impatto dei diversi interventi sull'organizzazione del servizio sanitario, sulle disuguaglianze di accesso allo screening e alle cure e la loro rilevanza etica e legale;
- formulare raccomandazioni per l'utilizzo degli interventi dimostratisi efficaci nell'aumentare la partecipazione.

2.2.1

EFFICACIA

Uno dei primi obiettivi del nostro Rapporto consiste nell'individuazione degli interventi *evidence-based* utilizzati per au-

mentare la partecipazione ai programmi di screening oncologici. Questa attività è stata effettuata aggiornando la classificazione degli interventi proposta da Jepson et al. del 2000, tenendo conto dell'importanza dell'impatto organizzativo che questi interventi possono avere sui sistemi sanitari. Per misurare l'efficacia degli interventi sono stati presi in considerazione due outcome: l'aumento della copertura del test di screening e il tasso di adesione ai programmi di screening organizzati. In particolare, per "aumento di adesione" s'intende la proporzione di donne che aderiscono al programma di screening sul totale della popolazione coperta dal programma stesso. Per aumento della copertura al test si intende la proporzione di donne che hanno effettuato un test nel periodo di tempo adeguato, specifico per il tipo di test (3 anni per il Pap test, 2 anni per la mammografia, 2 anni per il FOBT, qualsiasi periodo per sigmoidoscopia), sulla popolazione bersaglio.

La metodologia che è stata utilizzata ha previsto la conduzione di una revisione sistematica della metaletteratura, includendo revisioni sistematiche, metanalisi, rapporti HTA e linee guida. Sono stati considerati, inoltre, gli studi primari, compresi i trial controllati randomizzati, gli studi di coorte e trasversali, pubblicati successivamente alla revisione di Jepson del 2000, come anche indagini effettuate dalle società scientifiche utilizzate come studi complementari.

La qualità metodologica degli studi inclusi è stata valutata mediante l'utilizzo di specifici strumenti (STROBE e CONSORT), mentre si è ricorso all'uso di tecniche meta-analitiche per la sintesi dei risultati degli studi sperimentali. È stata effettuata, infine, una sintesi quantitativa di studi osservazionali, con risultati e determinanti misurati in termini di aumento di copertura o di adesione.

2.2.2

COSTO-EFFICACIA

La valutazione economica degli interventi dipende fortemente dal contesto. Non sono state effettuate valutazioni per i singoli interventi. Sono stati forniti elementi utili ai decisori per scegliere se effettuare un intervento sulla base del costo per persona conquistata allo screening in diversi scenari.

La domanda a cui si è cercato di rispondere è:

Qual è il guadagno di salute ottenibile per persona sottoposta a screening?

A questa domanda si è risposto per ogni tipologia di screening.

Obiettivo di questa analisi è stimare la relazione fra *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dei programmi di screening, rispetto al non screening, per anno di vita aggiustato per la qualità (QALY) e costo per persona guadagnata allo screening. Quantificare i possibili guadagni in termini di QALY per persona conquistata allo screening permetterà di determinare per ogni contesto l'ICER di ogni intervento, dato che si conosce la sua capacità di aumentare la copertura e il suo costo.

2.2.3

IMPATTO ORGANIZZATIVO

La domanda a cui si è cercato di rispondere è:

Qual è l'impatto sull'organizzazione dei servizi sanitari delle diverse tipologie d'intervento in termini di:

- accettabilità da parte degli operatori;
- carico di lavoro per i servizi di coordinamento;
- carico di lavoro per i centri erogatori dei servizi;
- coinvolgimento dei MMG e di altri professionisti esterni ai programmi?

L'obiettivo di questa analisi è di descrivere i possibili impatti degli interventi sull'organizzazione dei servizi sanitari.

2.2.4.

IMPATTO SOCIALE, ETICO E LEGALE

Le domande a cui si è cercato di rispondere sono:

- impatto sull'equità: l'intervento diminuisce le differenze sociali nella copertura del test?
- fattori culturali: l'intervento può entrare in contrasto con le usanze culturali e religiose di alcuni individui?
- problematica della partecipazione consapevole: l'intervento garantisce una partecipazione informata? Si fornisce una corretta informazione sul rischio? Si fornisce una corretta indicazione sui possibili benefici? Si fornisce una corretta informazione sui possibili effetti negativi?

Gli obiettivi di queste analisi sono:

- valutare l'impatto che gli interventi per aumentare la partecipazione hanno avuto sulle disuguaglianze di accesso allo screening;
- presentare tutti i possibili limiti etici, in termini di garanzia di equità, garanzia di partecipazione informata e i possibili contrasti con le usanze culturali e religiose insiti nei diversi interventi.

BIBLIOGRAFIA

- Aizen I. *Theory of Planned Behavior*. Available in: <http://www.people.umass.edu/aizen/tpb.diag.html>
- American Academy of Family Physicians (AAFP). *Summary of recommendations for clinical preventive services. Revision 6.8*. Leawood (KS), American Academy of Family Physicians (AAFP); 2009 Apr; 15 pp.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Breast cancer screening*. Washington (DC), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003 Apr; 12 pp. (ACOG practice bulletin; No. 42). [94 references] Available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=10946&nbr=5726
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Cervical cytology screening*. Washington (DC), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2003 Aug. 11 pp. (ACOG practice bulletin; No. 45). [79 references] Available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=10946&nbr=5726
- Arbyn M. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol*. 2007; Vol.18(10):1708-15.
- Arcangeli G, Baraldi G, Bazoli F, Bertario L, Borgia P, Caprilli R et al. *Guideline about Screening, Early Diagnostic and Treatment. Workgroup National Guidelines Program, Italy 2002* [Text in Italian: *Linee Guida su Screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del cancro del colon-retto. Programma Nazionale per le linee guida 2002*] Available in: http://www.pnlg.it/lgn_cancro_colon_retto
- Bandura A. Social Cognitive Theory: An agentic perspective. *Annu Rev Psychol*. 2011 Feb; Vol.52:1-26. doi:10.1146/annurev.psych.52.1.1
- Bankhead CR, Brett J, Bukach C, Webster P, Stewart-Brown S, Munafo M et al. The impact of screening on future health-promoting behaviours and health beliefs: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2003; Vol.7, No.42.
- Bonfill Cosp X, Marzo Castillejo M, Pladevall Vila M, Marti J, Emparanza JI. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001, Issue 1. Art. No.: CD002943. doi: 10.1002/14651858.CD002943
- Bulliard JL, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F. Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol*. 2009 Jul;20(7):1199-202. Epub 2009 Mar 12.
- Cancer Research UK. *CancerStats Worldwide*. Update: April 2005. Available in: <http://publications.cancerresearchuk.org/publication-format/formatstats/statsworldwide20051.html>
- Capocaccia R, Martina L, Inghelmann R, Crocetti E, De Lisi V, Falcini F, Guzzinati S, Rosso S, Tagliabue G, Tumino R, Vercelli M, Zanetti R, De Angelis R. A method to estimate mortality trends when death certificates are imprecisely coded: an application to cervical cancer in Italy. *Int J Cancer*. 2009 Mar 1;124(5):1200-5.
- Center for Health Communications Research of the University of Michigan. *Health Behavior Theories*. Available in: http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/health_theories/healththeories_index/chcr_document_view
- Center for Health Communications Research of the University of Michigan. *Health Behavior Model Theory*. Available in: http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/health_theories/healththeories2/chcr_document_view
- Center for Health Communications Research of the University of Michigan. *Social Cognitive Theory*. Available in: http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/health_theories/healththeories4/chcr_document_view
- Center for Health Communications Research of the University of Michigan. *Motivational Interviewing Theory*. Available in: http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/healththeories/healththeories3/chcr_document_view
- Center for Health Communications Research of the University of Michigan. *Transtheoretical Model (Stages of Change) Theory*. Available in: http://chcr.umich.edu/how_we_do_it/healththeories/healththeories5/chcr_document_view
- Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Cervical cancer screening for women who attend STD clinics or have history of STDs. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006 Aug 4;55(RR-11):67-9. Available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3990&nbr=3129
- Centre for Reviews and Dissemination. *Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in Health Care*. University of York, 2008.
- Cochrane Health Equity Field and Campbell Equity Methods Group. *Equity Update*. 2008 Mar 3; Vol.2, Issue1. Available in: http://equity.cochrane.org/Files/Equity_Update_Vol2_Issue1.pdf
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 10 questions to help you make sense of reviews. Tool adapted by ©Milton Keynes Primary Care Trust (2002) from Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA*. 1994;272(17):1367-71. Available in: <http://www.sph.nhs.uk/sph-files/casp-appraisal-tools/S.Reviews%20Appraisal%20Tool.pdf>
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 10 questions to help you make sense of randomised controlled trials. Tool adapted by ©Milton Keynes Primary Care Trust (2002) from Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. *JAMA*. 1993;270(21):2598-601 and *JAMA*. 1994;27(1):59-63. Available in: <http://www.sph.nhs.uk/sph-files/casp-appraisal-tools/rct%20appraisal%20tool.pdf>
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 12 questions to help you make sense of a cohort study. 2004. Available in: <http://calder.med.miami.edu/portals/ebmfiles/UM%20CASP%20Cohort%20Assessment%20Tool.pdf>
- Davey HM, Barratt AL, Davey E, Butow PN, Redman S, Houssami N, Salkeld GP. Medical tests: women's reported and preferred decision-making roles and preferences for information on benefits, side-effects and false results. *Health Expect*. 2002 Dec;5(4):330-40.
- Davila RE, Rajan E, Baron TH, Adler DG, Egan JV, Faigel DO, Gan SI, Hirota WK, Leighton JA, Lichtenstein D, Qureshi WA, Shen B, Zuckerman MJ, VanGuilder T, Fanelli RD, Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):546-57.
- Deming WE. *Out of the Crisis*, The W. Edwards Deming Institute, 1986, Chapter 2.
- Donabedian A. Evaluating the Quality of Health Care. *The Milbank Quarterly*, Blackwell Publishing 2005; Vol.83, No.4:691-729. ©2005 Milbank Memorial Fund. Reprinted from The Milbank Memorial Fund Quarterly, 1996;44(3):166-203. Available in: <http://www.milbank.org/quarterly/830416donabedian.pdf>
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3rd edition. New York, Oxford University Press, 2005.
- Edwards AGK, Evans R, Dundon J, Haigh S, Hood K, Elwyn GJ. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006, Issue4. Art. No.: CD001865. doi: 10.1002/14651858.CD001865.pub2
- European Commission. *European Code against Cancer*. 3rd version, 2003.
- Federici A, Barca A, Baiocchi D, Quadrino F, Valle S, Borgia P et al. The

- Colon-Rectal Cancer Screening Working Group. Can colorectal cancer mass-screening organization be evidence-based? Lessons from failures: The experimental and pilot phases of the Lazio program. *BMC Public Health*. 2008;8:318.
- Federici A. *Screening*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2007. 1st Edition. [Text in Italian. Original title: *Screening: Profilo complesso di assistenza*].
- von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M, Segnan N, Castillo-Beltran M, Boniol M, Ferlay J, Hery C, Sauvaget C, Voti L, Autier P. Cancer Screening in the European Union. *First report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening*. European Cancer Network and European Network for Information on Cancer; Luxembourg, 2008. Available in: http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/cancer_screening.pdf
- Forbes CA et al. Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; Issue 3; Art. No.: CD002834.
- Forbes CA, Jepson RG, Martin-Hirsch PPL. Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; Issue 3. Art. No.: CD002834. doi: 10.1002/14651858.CD002834.
- Green LW, Kreuter M et al. The Precede-Proceed Model of Health Planning and Evaluation. Available in: <http://www.lgreen.net/precede.htm>
- Green LW, Kreuter MW. *Health Program Planning: An Educational and Ecological Approach*. 4th edition. New York, McGraw-Hill Higher Education, 2005.
- Grilli R, Brescianini S, Lo Scalzo A, Amicosante V, Petricone G, Taroni F. *Premature Oncologic Diagnosis. National guideline 2000*. [Text in Italian: *Linee guida nazionali. Diagnosi oncologica precoce*.] Available in: http://www.pnlg.it/lgn_diagnosi_oncologica_precoce
- Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, Domenighetti G, Finer D. Mass media interventions: effects on health services utilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2). Art. No.: CD000389. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1). Art. No.: CD000389.
- Hoffman D. Choosing Paternalism? *Med Ethics*. (Burlingt Mass) 2006;13(2):4,12.
- Istituto superiore di sanità. *Oncologic Early Diagnosis 2000*. [Text in Italian: *Diagnosi oncologica precoce, 2000. Programma Nazionale per le linee guida*.] Available in: http://www.pnlg.it/lgn_diagnosi_oncologica_precoce_indicatori
- Italian Association of Cancer Registers Database. AIRTUM Working Group. Italian Cancer Figures, Report 2009: Cancer trend (1998-2005) [Text in Italian: AIRTUM Associazione Italiana Registri Tumori. I tumori in Italia, rapporto 2009: i trend dei tumori negli anni due-mila (1998-2005)] *Epidemiol Prev*. 2009 Jul-Oct;33(4-5);Suppl.1. Available in: http://www.registri-tumori.it/cms/?q=database_airtum
- Italian National Health Plan 2006-2008* [Text in Italian: Decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006. Approvazione del piano sanitario nazionale 2006-2008.] Available in: <http://www.normativa-sanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?aggiornamenti=&attoCompleto=si&id=1114 &page=&anno=null>
- Kim JJ, Leung GM, Woo PPS, Goldie SJ. Cost-effectiveness of organized versus opportunistic cervical cytology screening in Hong Kong. *J Public Health*. 2004; Vol.26, No.2:130-7.
- Jepson R et al. The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2000; Vol.4, No.14.
- Jepson R, Hewison J, Thompson A, Weller D. How should we measure informed choice? The case of cancer screening. *J Med Ethics*. 2005 Apr;31(4):192-6.
- Jones RM, Mongin SJ, Lazovich D, Church TR, Yeazel MW. Validity of four self-reported colorectal cancer screening modalities in a general population: differences over time and by intervention assignment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Apr;17(4):777-84. Epub 2008 Apr 1.
- Kaiser Permanente Care Management Institute. *Colorectal cancer screening clinical practice guideline*. Oakland (CA), Kaiser Permanente Care Management Institute; 2008 Dec;190 pp. [195 references]. Summary available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=14345&nbr=7213
- Kaiser Permanente National Cervical Cancer Screening Guideline Development Team. *Cervical cancer screening guideline*. Oakland (CA): Kaiser Permanente Care Management Institute; 2006 Oct. 124 pp. [199 references]. Summary available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=10713&nbr=5576
- Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008 May-Jun;58(3):130-60. [210 references].
- Levin B, Smith RA, Feldman GE, Colditz GA, Fletcher RH, Nadel M et al. Promoting early detection tests for colorectal carcinoma and adenomatous polyps: a framework for action: the strategic plan of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Cancer*. 2002 Oct 15; 95(8):1618-28.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet*. 1999;354:1896-900.
- Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *JAMA*. 2001;285:1987-91.
- Murphy KJ, Howlett R. Screening for cervical cancer. In: Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007 Aug;29(8) Suppl.3:S27-36. Summary available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=13493&nbr=6902
- National Collaborating Centre for Primary Care. Referral guidelines for suspected cancer in adults and children. London (UK), Royal College of General Practitioners, 2005 Jun. 791 pp. [452 references]. Summary available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=7666&nbr=4465
- National Screening Observatory. *The Program of Screening in Italy*. Ministry of Health National Centre for Disease Prevention and Control, 2008 [Text in Italian].
- NICE. *Guidance on Cancer Services: Improving Outcomes in Colorectal Cancers: Manual Update*. 2004. Available in: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CSGCCfullguidance.pdf>
- Nilsen ES, Myrhaug HT, Johansen M, Oliver S, Oxman AD. Methods of consumer involvement in developing healthcare policy and research, clinical practice guidelines and patient information material *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3; Art. No.: CD004563.
- O'Connor AM, Bennett CL, Stacey D, Barry M, Col NF, Eden KB et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2009; Issue 3. Art. No.: CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub2
- Ontario Cervical Screening Program, Gynecology Cancer Disease Site Group. McLachlin CM, Mai V, Murphy J, Fung Kee Fung M, Chambers A. *Cervical screening: a clinical practice guideline*. Toronto (ON), Cancer Care Ontario (CCO), 2005 May 20. 39 pp. [74 references]. Summary available in: https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc_cervical_screen.pdf
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L et al. *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer*

- Screening and Diagnosis*. Luxembourg, European Communities, 2006. 4th Edition. ISBN 92-79-01258-4.
- Pignone M, Campbell MK, Carr C, Phillips C. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract*. 2001 Jul-Aug;4(4):150-6.
- Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot*. 1997 Sep-Oct;12(1):38-48.
- Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK, Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007 Apr 3;146(7):511-5. [31 references].
- NICE, *Referral guidelines for suspected cancer*. NICE clinical guideline. 2005 Jun. 98 p. Available in: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg027niceguideline.pdf>
- Rodolfo L. *I of the vortex: from neurons to self* [Text in Spanish: *El cerebro y el mito del yo*], Bogotá, Grupo Editorial Norma, 2002.
- Rusticali B, Arcangeli G, Bazzoli F, Bertario L, Borgia P, Caprilli R et al. *Screening early detection and multidisciplinary treatment of Colorectal Cancer Update*. Italy. (Date of publication not defined) [Text in Italian: *Screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del cancro del colon-retto: aggiornamento*] Available in: http://www.agenas.it/agenas_pdf/CCR_finale.pdf
- Sewitch M, Fournier C, Ciampi A, Dyachenko A Adherence to colorectal cancer screening guidelines in Canada. *BMC Gastroenterol*. 2007;7:39. Available in: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/7/39>
- Silvestrini R. (Ministero della salute) *Scientific bases for Guidelines. Epidemiology and Risk factors*. [Text in Italian: *Basi scientifiche per linee guida: epidemiologia e fattori di rischio*]. Available in: <http://www.iss.it/lgac/docu/cont.php?id=23&tipo=32&lang=1>
- Smith RA, Caleffi M, Albert US, Chen TH, Duffy SW, Franceschi D, Nyström L. Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. *Breast J*. 2006 Jan-Feb;12 Suppl. 1:S16-26. [63 references].
- Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans WP 3rd et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003 May-Jun;53(3):141-69. [184 references].
- Sohl SJ, Moyer A. Tailored Interventions to Promote Mammography Screening: A Meta-Analytic Review. *Prev Med*. 2007 October;45(4):252-61.
- Stewart DE, Gagliardi A, Johnston M, Howlett R, Barata P, Lewis N, Oliver T, Mai V. HPV Self-collection Guidelines Panel. Self-collected samples for testing of oncogenic human papillomavirus: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29:817-28.
- Stone EG, Morton SC, Hulscher ME, Maglione MA, Roth EA, Grimshaw JM et al. Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002 May 7;136(9):641-51.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D et al. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology. A Proposal for Reporting. *JAMA*. 2000 Apr 19; Vol.283, No.15. Technology Assessment Service. *Breast cancer screening by mammography: Gotzsche and Olsen's Meta-analysis evaluation*. National Agency of Accreditation and Assessment in Health, Paris, 2002. [Text in French. Original Title: *Depistage du cancer du sein par mammographie: Evaluation de la meta-analyse de Gotzsche et Olsen*].
- The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation AGREE instrument. Available in: www.agreecollaboration.org
- The Council of the European Union. Council Recommendation of December 2nd, 2003 on Cancer Screening. *Official Journal of the European Union* 16.12.2003: L327/34.
- The Juran Institute. The Juran Trilogy explained in http://www.juran.com/about_juran_institute_our_founder.html
- Tseng D, Cox E, Plane MB, Hla KM. Efficacy of patient letter reminders on Cervical Cancer Screening. A meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2001 Aug;16(8):563-8.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 Nov 17;151(10):716-26; W-36.
- U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for breast cancer*. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2009 Dec; Addendum. Summary available in: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=15429&nbr=7533
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008 Nov 4;149(9):627-37.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *AHRQ Publication 08-05124-EF-3*, 2008 Oct. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf08/colocancer/colors.htm>
- Vernon SW, Briss PA, Tiro JA, Warnecke RB Some Methodologic Lessons Learned from Cancer Screening Research. *Cancer*. 2004;101(5) Suppl:1131-45.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007 Oct 20; 370(9596):1453-7.
- Wallace, Robert B. "Secondary Prevention". Encyclopedia of Public Health, The Gale Group Inc., 2002. *Encyclopedia.com*. 28 Dec. 2009. Available in: <http://www.encyclopedia.com>
- Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Public Health Papers* 34, Geneva, WHO 1968.
- World Gastroenterology Organization/International Digestive Cancer Alliance. *Practice Guidelines: Colorectal Cancer Screening*. 2007. Available in: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf
- Yabroff K R, O'Malley A, Mangan P, Mandelblatt J. Inreach and outreach interventions to improve mammography use. *J Am Med Womens Assoc*. 2001;56(4):166-73.

Capitolo 3

Efficacia

Efficacy

3.1

METODOLOGIA

3.1.1

IDENTIFICAZIONE DEGLI STUDI: CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

A Tipo di popolazione. La popolazione target degli screening oncologici in Italia è rappresentata da donne fra i 50 e i 69 anni per lo screening mammografico, donne fra i 25 e i 64 anni per la cervice e uomini e donne fra i 50 e i 70 anni per il colon retto. Sono stati dunque inclusi studi che avessero come popolazione target la popolazione generale di età identica alle fasce previste o un loro sottoinsieme o un gruppo che includesse una fascia quinquennale in più o in meno.

B Tipo d'intervento. Sono stati inclusi studi su interventi, strategie o programmi che miravano all'aumento della partecipazione ai tre screening oncologici. Per il colon retto sono stati inclusi studi per aumentare la partecipazione al FOBT, alla sigmoidoscopia, a entrambi o a FOBT, sigmoidoscopia e colonscopia come test di primo livello. Non sono stati inclusi gli studi diretti solo alla colonscopia. L'obiettivo degli studi potrebbe essere quello di aumentare l'adesione al programma stesso o la copertura del test.

C Tipo di confronto. Sono stati inclusi studi di confronto fra interventi e *usual care* (incluso nessun intervento) e confronti fra diversi interventi. Per ridurre le possibili combinazioni di confronti si è proceduto prima a un confronto fra metodi di screening opportunistico (incluso nessun intervento) verso metodi di contatto sistematico della popolazione; successivamente metodi di screening opportunistico verso nessun intervento. Infine, sono stati confrontati diversi interventi per aumentare la partecipazione in un setting di screening organizzato in cui il controllo è sempre almeno l'invito attivo della popolazione tramite lettera con o senza sollecito; questo è il vero scopo della valutazione.

D Tipi di outcome. Per l'efficacia sono stati considerati due outcome: aumento di partecipazione al test di primo livello del programma e l'aumento di copertura del test di primo livello.

E Tipi di studio. Per questa revisione sistematica sono stati selezionati inizialmente trial randomizzati controllati, studi quasi sperimentali e studi con disegno pre/post per la revisione quantitativa. Gli studi selezionati sono stati pubblicati fra il 1999 e il 2009. Alcuni studi successivi sono stati recuperati sulla base di report preliminari. Non sono stati utilizzati filtri di lingua. In una seconda fase è stata effettuata una ricerca di letteratura grigia: linee guida internazionali, leggi e documenti programmatori, in primo luogo italiani e poi europei.

F Contesto. Gli studi trovati sono stati classificati sulla base del tipo di contesto di screening (organizzato o spontaneo) e del Paese di origine.

3.1.2

FONTE, STRATEGIA DI RICERCA ED ESTRAZIONE DEI DATI

Sono stati utilizzati i seguenti database elettronici: MEDLINE, EMBASE, Cochrane, LILACS, PsycINFO, HTA e CRD databases.

Per la letteratura grigia italiana si è effettuata una ricerca su tutti i siti delle Regioni, del Ministero della sanità e dell'Osservatorio nazionale screening.

Per la letteratura grigia europea si sono visitati i siti di tutti i Ministeri della salute dei Paesi membri, il sito dell'Unione europea e della IARC (*International Agency for Research on Cancer*).

Altri lavori sono stati trovati attraverso i controlli incrociati delle citazioni bibliografiche dei lavori selezionati. Alcuni lavori in corso di stampa sono stati trovati nelle relazioni dei progetti europei e del Ministero della salute.

Il gruppo di lavoro ha poi controllato che una serie di studi a loro noti rientrasse nella ricerca.

I termini della ricerca utilizzati in PubMed sono riportati nel box 1 (p. 30), per le altre fonti sono state utilizzate le stesse stringhe con le opportune modifiche di sintassi. Si è iniziato con la strategia descritta da Jepson et al. (2000). Questa contiene termini MeSH e termini di testo libero combinati in vario modo. Sono state utilizzate tutte le possibili variazioni linguistiche per i termini fondamentali trovate (partecipazione,

screening e sedi tumorali). La prima strategia di ricerca è stata testata sul periodo di ricerca di Jepson (prima del 1999) solo su MedLine per vedere se portava a risultati simili a quelli ottenuti da Jepson. Sono stati necessari alcuni aggiustamenti per aumentare la sensibilità. La strategia messa a punto in tal modo è stata applicata agli studi dal 1999. Per poter ottenere la stringa finale, sono stati fatti altri aggiustamenti di sensibilità tenendo conto che alcuni studi rilevanti noti al GdL non erano inclusi nei risultati iniziali.

3.1.3

SCREENING DEI LAVORI TROVATI

Un ricercatore ha effettuato un primo screening dei titoli eliminando i lavori non rilevanti per la ricerca.

Si è poi determinata la rilevanza degli abstract. Sono stati così selezionati i lavori potenzialmente rilevanti per la valutazione quantitativa dell'efficacia. I lavori scartati sono stati comunque considerati potenzialmente rilevanti per la valutazione qualitativa o per altri ambiti. Per quanto concerne i lavori rilevanti per l'analisi quantitativa dell'efficacia, sono stati recuperati i testi integrali.

3.1.4

ESTRAZIONE DEI DATI

Un solo ricercatore ha effettuato l'estrazione dei dati per i lavori legati soltanto alla selezione quantitativa. I dati estratti sono:

- autore,
- anno,
- titolo,
- luogo dello studio,
- tipo di studio,
- numerosità del campione,
- popolazione inclusa,
- setting,
- tipo di screening,
- interventi e controllo,
- outcome principale,
- risultati (come riportati dagli autori),

- conclusioni degli autori,
- commenti.

Un secondo ricercatore ha invece estratto i numeri dei risultati rilevanti per la nostra analisi e la varianza stimata e ha valutato la correttezza nella stima dell'incertezza.

3.1.5

VALUTAZIONE QUALITATIVA DEGLI STUDI

La qualità del report dello studio è stata valutata da un ricercatore che ha utilizzato strumenti specifici. In particolare per i trial è stata compilata la lista del CONSORT (Moher, 2001) e, per sintetizzare un giudizio qualitativo, sono stati poi usati i criteri CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*, 2004). Per gli studi osservazionali o quasi sperimentali per i quali il CONSORT non è risultato appropriato è stata utilizzata la *checklist* STROBE (von Elm, 2007) nella versione per gli studi di coorte o per gli studi *cross-sectional*. Sulla base dei criteri CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*, 2004) si è poi sintetizzato un giudizio qualitativo.

La tabella in appendice (si veda p. 104) riporta i risultati delle *checklist* per tutti gli studi. I motivi di esclusione sono poi stati riassunti in un campo «note» presente nella tabella di estrazione dei dati. Questi giudizi sull'esclusione sono stati rivisti indipendentemente da altri due ricercatori. In caso di disaccordo sui motivi di esclusione riportati nel campo note, si è proceduto a una revisione della *checklist* e, quando necessario, si sono chiesti ulteriori chiarimenti. La decisione finale sull'esclusione di uno studio, in caso di disaccordo non risolto, è stata presa dal *principal investigator*.

3.2

RISULTATI

3.2.1

SINTESI DELLA METALETTERATURA TROVATA

La prima revisione della metaletteratura ha incluso 21 lavori, comprendenti revisioni sistematiche, con e senza metanalisi, report HTA, linee guida e revisioni narrative.

BOX 1. Strategia di ricerca per PubMed/Strategia di ricerca per PubMed

#43Search #41 Limits: **Publication Date from 1999 to 2009/07**10:35:04 [5387](#)

#42Search Limits: **Publication Date from 1999 to 2009/07**10:34:39 [6647917](#)

#41Search **#40 AND #38**10:33:38 [9270](#)

#40Search **#36 AND #35**10:33:09 [27532](#)

#39Search **#36 AND #36**10:32:58 [1252978](#)

#38Search **(breast OR mammography OR mammogram) OR (Colorectal OR colon) OR (cervical OR cervix OR Pap)**10:31:34 [667444](#)

#37Search **#36 AND #35 AND (breast OR mammography OR mammogram) OR (Colorectal OR colon) OR (cervical OR cervix OR Pap)**10:30:06 [393345](#)

#36Search **("early detection" OR screening OR depistage) AND (neoplasm OR cancer OR oncologic OR neoplasia)**10:28:07 [1252978](#)

#35Search **compliance OR adherence OR adhesion OR attendance OR participation** [414794](#)

Gli studi precedenti che hanno cercato di sintetizzare le evidenze di efficacia degli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di sanità pubblica hanno utilizzato differenti approcci, non sempre coerenti con quello adottato in questo lavoro. Il report di HTA di Jepson et al. (2000), basato su una revisione sistematica, è stato prodotto attraverso una strategia molto simile a quella adottata nel presente report, essendo focalizzato su tutti i possibili interventi volti ad aumentare l'*uptake* nei test di screening. Nella sua revisione, a differenza del nostro report, Jepson ha incluso anche articoli riguardanti interventi per screening non oncologici (colesterolo, screening neonatali eccetera) e, fra quelli oncologici, ha incluso anche il tumore ovarico. E' da notare che, sebbene il termine *uptake* sia correlato più alla copertura del test che all'adesione al programma, in realtà l'outcome più comunemente valutato dagli studi inclusi è rappresentato di fatto dall'adesione al programma. Questo studio riporta una classificazione degli interventi in base al target verso cui essi sono indirizzati: popolazione, individuo, professionisti sanitari o combinazioni di questi.

Altre revisioni sistematiche sono invece focalizzate verso un tipo specifico di screening, come la revisione Cochrane sui metodi per aumentare la partecipazione allo screening mammografico o della cervice (Bonfill Cosp, 2001; Forbes, 2002). Alcune sono incentrate su specifiche tipologie di intervento, come la revisione Cochrane sulla *personalized risk communication* (Edwards, 2006) o sui *patient decision aids* (O'Connor, 2009). Infine, alcune revisioni sistematiche indagano outcome correlati con la partecipazione, anche se leggermente differenti, come l'impatto degli screening femminili sui comportamenti futuri della donna rispetto agli interventi di prevenzione e sulle sue credenze (Bankhead, 2003), o l'impatto dei metodi di promozione dello screening sulle differenze socioeconomiche nell'accesso allo screening stesso (Spadea, 2010).

Altri studi hanno analizzato ambiti correlati, senza però avere uno specifico *focus* sui programmi di screening: l'uso dei mass media nei servizi sanitari (Grilli, 2002), piani strategici per il cancro del colon retto (Levin, 2002), il coinvolgimento degli utenti nella definizione delle politiche sanitarie e delle linee guida cliniche (Nilsen, 2006).

In alcune revisioni sistematiche sono state utilizzate tecniche di metanalisi per sintetizzare l'evidenza disponibile riguardo a specifici interventi: l'effetto delle restrizioni dietetiche sulla *compliance* all'effettuazione del FOBT (Pignone, 2001), interventi *tailored* (Sohl, 2007) e *targeted* (Yabroff, 2001) per aumentare la partecipazione allo screening mammografico, lettere di sollecito per lo screening cervicale (Tseng, 2001). Una revisione sistematica ha valutato, fra gli altri outcome, se vi sia un effetto sull'adesione dei dispositivi di autoprelievo per l'effettuazione del test HPV (Stewart, 2007).

Altri studi trovati in questa fase preliminare della revisione non

hanno soddisfatto i criteri di qualità per le revisioni sistematiche (*Critical Appraisal Skills Programme*, 1994) o per le metanalisi (Moher, 1999; Stroup, 2000).

Una menzione a parte merita la revisione di Vernon et al. (Vernon, 2004) sui motivi di non adesione e sugli interventi per aumentarla, rispetto allo screening del colon retto. In questo lavoro viene messa in risalto la difficoltà di sintetizzare evidenze da trial e studi d'intervento che utilizzano differenti concetti di screening, di comportamento in materia di prevenzione e, dunque, di adesione allo screening.

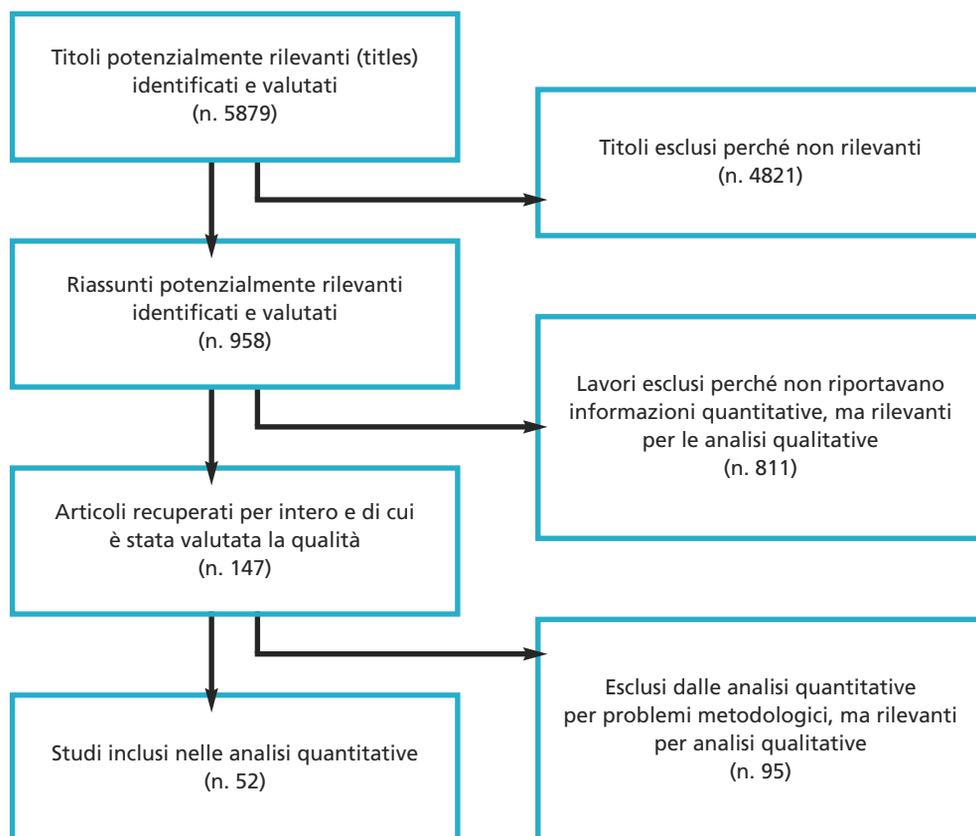
Non sono state trovate revisioni sistematiche con un approccio identico a quello definito per questo report il cui obiettivo, per quanto riguarda l'efficacia, può essere considerato un sottoinsieme dello scopo della revisione di Jepson. Si è così deciso di procedere a un aggiornamento della revisione presentata nel report di Jepson piuttosto che ripetere la ricerca su tutto il periodo temporale.

Per fare ciò, è stata necessaria la condivisione di alcuni principi riguardo l'impostazione della revisione, la definizione di partecipazione e l'*uptake*, la classificazione degli interventi e degli studi, nonché dei contesti dove tali interventi sono stati implementati. Inoltre, negli ultimi 11 anni si è assistito a un'evoluzione di alcuni dei concetti precedentemente descritti, in particolare alla maggior definizione dei programmi di screening organizzati sia a livello concettuale sia normativo. Si sono dunque apportate alcune modifiche a priori sulla classificazione degli interventi riportata da Jepson suddivisa in tre fasce: si è deciso di inserire un quarto target, cioè l'organizzazione del servizio sanitario stesso. Questa modifica ha comportato l'aggiunta di un'ulteriore variabile nella classificazione degli interventi: il contesto organizzativo dove è stato implementato lo studio (programma di screening organizzato o screening opportunistico). Come verrà presentato nei prossimi paragrafi, questa impostazione modifica radicalmente la rilevanza dei confronti fra intervento e comparatori oggetto della nostra analisi.

3.2.2

FLOWCHART DEGLI STUDI INCLUSI

Con la ricerca automatica nelle fonti delle banche dati elettroniche descritte nei metodi sono stati identificati 5.879 articoli potenzialmente rilevanti. Vagliando i soli titoli identificati, sono stati individuati 958 articoli pertinenti con la nostra ricerca. Fra questi ultimi, 147 sono stati selezionati interamente per la revisione, in quanto potevano riportare dati quantitativi per la misura dell'efficacia dell'intervento. I restanti 811 sono stati considerati non utilizzabili per un'analisi quantitativa, ma utili per analisi qualitative e per la ricerca di risposte alle altre domande prefissate. Le caratteristiche dei 147 studi sono riassunte nella tabella in appendice (si veda p. 104). Il 66% delle ricerche è stato condotto negli USA e questo dato si riflette in una percentuale simile di studi effettuati in con-



FLOWCHART. Modalità di selezione degli studi per l'efficacia

FLOWCHART. Efficacy study selection

testo opportunistico. Gli altri lavori sono in parte australiani e neozelandesi (7%), e per il resto quasi tutti europei (18%). In Europa l'Italia è il Paese che ha condotto il maggior numero di studi (6%). I restanti sono stati condotti nel Regno Unito (n. 7), in Israele (n. 4), Thailandia (n. 3), Spagna (n. 2), Svezia (n. 2), Olanda (n. 2). Mentre Corea, Canada-USA, Belgio, Colombia, Danimarca, Francia, Irlanda, Messico, Norvegia e Taiwan hanno contribuito con un solo studio ciascuno. Confrontando il nostro *flowchart* di selezione degli studi con quello di Jepson, emerge come la nostra selezione iniziale sia probabilmente più specifica; questa considerazione, tuttavia, riflette la scelta di restrizione dell'analisi ai soli screening oncologici principali (tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto). I passaggi successivi danno luogo a un rapporto simile fra studi inclusi ed esclusi.

3.2.3

ANALISI QUALITATIVA E POSSIBILI BIAS DEGLI STUDI

Gli studi selezionati sono stati sottoposti a una valutazione della qualità: i 27 studi non randomizzati e con disegno tipicamente osservazionale sono stati valutati con la *checklist* STROBE, mentre i 111 studi randomizzati o quasi sperimentali sono stati valutati con la *checklist* del CONSORT. Per 10 studi non è stata condotta alcuna analisi della qualità

(per 6 i metodi facevano riferimento ad altri lavori dei quali non è stato possibile reperire il testo completo e 4 studi sono stati inclusi dopo che l'analisi qualitativa era già stata condotta). Per quanto riguarda gli studi selezionati dalla revisione di Jepson e inclusi nel presente report, è stata ritenuta valida l'analisi della qualità effettuata dagli autori. In appendice (si veda p. 104) è riportata la valutazione degli studi per tutti gli item delle *checklist*.

Sebbene la letteratura fosse piuttosto recente, la descrizione dei metodi di randomizzazione è risultata piuttosto carente in molti lavori. Bisogna tenere presente che nella gran parte degli studi presi in esame per questa revisione la popolazione viene assegnata a un intervento o al controllo ancora prima di presentarsi al servizio, dunque gli sperimentatori non hanno nessuna informazione su quale potrebbe essere la propensione a rispondere. In molti casi è quindi difficile immaginare una violazione della casualità dell'assegnazione che possa avere effetto sui risultati senza avere un pesante effetto anche sulle variabili demografiche, in genere le uniche a disposizione dello sperimentatore al momento della randomizzazione.

Altro punto dove gli studi sono risultati poco chiari è il ruolo dei finanziamenti. Di nuovo si evidenzia come la *checklist* del CONSORT, messa a punto per i trial clinici, sia poco adatta agli studi di sanità pubblica, dove i finanziamenti sono quasi

sempre elargiti da enti pubblici o fondazioni no profit e dove è difficile, in genere, che si configuri un conflitto d'interesse finanziario.

Quasi nessuno studio ha utilizzato tecniche di *masking* dell'intervento (una o più categorie di soggetti coinvolti non conosce il trattamento assegnato ai partecipanti). La natura degli interventi rende impossibile immaginare un mascheramento per gli operatori, mentre gli utenti di fatto sono quasi sempre all'oscuro di essere oggetto di uno studio. Solo in pochi casi agli utenti è stato chiesto il consenso per la partecipazione allo studio e in molti casi questi studi sono stati esclusi dalle nostre analisi quantitative perché hanno valutato una popolazione troppo preselezionata (si vedano i motivi di esclusione riportati al paragrafo 3.2.4). A nostro avviso la scelta della maggior parte dei ricercatori di non chiedere il consenso informato è condivisibile: l'oggetto della sperimentazione non è un nuovo test, ma la modalità organizzativa con cui viene offerto; l'utente avrà in ogni caso l'opportunità di effettuare una pratica di prevenzione già validata ed *evidence-based*. Sebbene fosse impossibile avere un *masking* per gli operatori che somministravano l'intervento, in alcuni casi sarebbe invece stato possibile effettuare un *masking* degli operatori che effettuavano la valutazione, ma questo non è mai avvenuto.

Fra gli studi che hanno adottato una randomizzazione a *cluster*, 18 non ne hanno tenuto conto in fase di analisi. In alcuni casi questa scelta non è apparsa rilevante, in particolare quando si considerava come unità di randomizzazione il nucleo familiare, dove in genere c'è un solo individuo target dello screening e solo raramente se ne hanno due; l'effetto sulla stima della varianza, dunque, è praticamente nullo. In altri casi questa scelta è risultata decisamente inaccettabile, in quanto l'ampia dimensione del *cluster* (piccole comunità come parrocchie, centri anziani, *practice* o distretti, o quartieri) e la probabilità di correlazione interna altissima hanno avuto un fortissimo effetto sulla stima corretta della varianza.

La scelta della randomizzazione a *cluster* è generalmente ben giustificata e spesso il target stesso dell'intervento non può essere che la comunità (*cluster*) che diventa la più piccola unità di allocazione possibile (interventi al MMG, interventi sui mediatori culturali, campagne stampa locali eccetera).

Uno degli item che ha avuto la più bassa presenza nelle *checklist* è l'esplicitazione della potenza. Qui è bene fare un distinguo fra due tipi di studio che sono rappresentati nella casistica analizzata:

- trial puramente di *efficacy*, caratterizzati da basse numerosità, interventi spesso molto intensivi, metodi di conduzione dello studio e valutazione dell'esito basati su azioni *ad hoc*;
- trial pragmatici orientati all'*effectiveness*, caratterizzati da numerosità altissima, interventi di cui si valuta anche la fattibilità con le risorse disponibili e che in genere adottano sistemi di routine per la conduzione dello studio e per la rilevazione dell'esito.

E' evidente che i primi sono più spesso condotti in contesti opportunistici, mentre i secondi necessitano di un servizio sanitario organizzato e spesso sono effettuati in programmi di screening organizzati o almeno in *Health Maintenance Organization*. Questa premessa serve a distinguere gli studi dove una formale definizione della potenza è molto utile (i trial di *efficacy*) da quelli dove la sperimentazione e l'implementazione dell'intervento sono molto simili e dunque spesso non si hanno problemi di potenza, perché la numerosità del campione è enorme e il campione può coincidere con la popolazione.

Altro item delle *checklist* che risulta poco riportato negli articoli, ma per il quale è necessario fare un distinguo, è la perdita al follow-up. Per la maggior parte degli studi sperimentali e osservazionali inclusi in questa revisione sistematica, per definizione, non si possono avere perdite al follow-up: infatti, una volta randomizzato e "invitato", il soggetto è un successo se si presenta a fare il test, viceversa è un fallimento se non vi si presenta. Per definizione, i persi al follow-up e gli insuccessi sono indistinguibili e ciò non inficia in nessun modo la validità dei confronti fra i successi dei due bracci. Differente il caso in cui la verifica dell'outcome viene fatta con una *survey* esterna o da altre fonti, in questo caso la percentuale di non rispondenti può inficiare la misura dell'outcome.

Questo punto ne introduce un altro: la misura della copertura verso quella dell'adesione. Di questa distinzione si è già parlato nell'introduzione. E' possibile notare che pochi studi riportano misure di copertura, anche fra quelli implementati in contesti opportunistici.

In ultimo, merita una riflessione metodologica l'uso del rischio relativo in questo contesto in cui la probabilità di successo è spesso molto alta. In queste condizioni la partecipazione al *baseline* influenza in modo decisivo i valori che il rischio relativo può assumere: se la partecipazione al controllo è del 50%, il rischio relativo non potrà essere superiore a 2, mentre se la partecipazione nel controllo è dell'80%, il rischio relativo non può superare l'1,25.

3.2.4

MOTIVI DI ESCLUSIONE

Dei 147 studi selezionati, dei quali è stata valutata la qualità metodologica, 52 sono stati inclusi nelle analisi, mentre 95 sono stati esclusi.

I motivi di esclusione sono riportati in appendice (si veda p. 104). In sintesi, essi sono stati rappresentati da:

- studi con fasce di età non coincidenti con quelle per cui sono raccomandati gli screening in Europa;
- popolazione fortemente selezionata all'ingresso attraverso l'uso di un questionario o una richiesta di accesso al servizio;
- studi con target particolari come comunità di immigrati o persone ad alto rischio;
- outcome misurati diversi dall'esecuzione del test (come l'attitudine, l'intenzione eccetera).

In minor misura hanno contribuito i criteri di qualità metodologica:

- impossibilità di ricostruire un confronto con il controllo;
- modalità nel riportare l'outcome non chiare, in particolare per gli studi con disegno pre/post con controllo non randomizzato;
- palesi incongruenze fra la descrizione della randomizzazione e i risultati.

3.2.5

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI

Dalla revisione della letteratura, sia quantitativa sia qualitativa, è stata tentata una classificazione degli interventi. La **tabella 1** riporta una prima classificazione delle tipologie di intervento che sono state dedotte dagli studi di valutazione della qualità e si indica il numero di studi identificati per ogni tipologia d'intervento. Non tutti gli interventi riportati in letteratura come implementati o pianificati (non sempre è facile distinguere) sono stati valutati. Sono riportate le valutazioni trovate in tutti gli studi quantitativi, anche quelli esclusi, mentre non sono stati riclassificati gli studi selezionati dalla revisione di Jepson. Gli interventi valutati risultano essere 195, numero superiore rispetto agli studi giustificato dal fatto che molti studi confrontavano più di un intervento o più di un outcome, per esempio screening mammografico e Pap test.

Le aree dove si è concentrata la letteratura recente sono rappresentate dagli interventi diretti agli individui, in particolare dove si utilizzano le diverse tipologie di lettere e di telefonate di sollecito. Fra gli interventi diretti alla popolazione, vi sono molti lavori che hanno valutato interventi di informazione come depliant informativi, poster eccetera. Vi è poi una letteratura specifica riguardante gli interventi diretti ai medici di medicina generale (interventi di formazione e *reminder*). Per gli interventi diretti a semplificare le modalità di esecuzione del test esiste una letteratura specifica riguardante lo screening del colon retto. Gli interventi diretti all'organizzazione del servizio sanitario sono poco valutati, con l'eccezione delle operazioni più semplici come l'appuntamento prefissato rispetto all'invito aperto o la diffusione di più *provider* nel territorio.

3.2.6

SINTESI DEI CONFRONTI PRESENTATI

Nei prossimi paragrafi verranno presentati tutti i confronti per i quali si è ritenuto di dover fare una sintesi delle evidenze trovate.

Il primo confronto presentato è quello fra nessun intervento e screening organizzato, intendendo per screening organizzato l'invito attivo di tutta la popolazione target tramite lettera con

o senza sollecito. Oltre a questo, verranno presentati anche confronti fra differenti metodi per migliorare la partecipazione allo screening opportunistico (cioè senza contatto sistematico di tutta la popolazione target) e lo screening organizzato. Si fa presente che questa valutazione è avvenuta per lo più in studi condotti in contesti di screening opportunistico; ciononostante la maggior parte dei lavori riporta solo un effetto sugli esami effettuati all'interno del *provider* coinvolto e non sulla copertura totale. Potrebbe conseguirne una sottostima dell'effetto, in quanto l'invito a fare il test sistematico della popolazione target potrebbe indurre i destinatari a fare il test anche presso *provider* diversi da quello coinvolto nello studio, in particolar modo in Paesi dove vi sono molti *provider* in competizione e per quei test meno costosi per i quali i vincoli dell'assicurazione o di rimborsabilità sono meno sentiti (FOBT e Pap test).

Nell'ottica di questo report, questi confronti costituiscono una sorta di premessa; infatti è già stata effettuata una scelta da parte dell'Unione Europea a favore del modello di screening organizzato. Questa decisione è avvenuta sulla base di molte considerazioni, sia di efficacia, sia di equità. Su questo punto, si è ritenuto, tuttavia, opportuno produrre una sintesi delle evidenze.

Viene poi presentata una serie di confronti che valutano l'efficacia di interventi attuati in contesti di screening opportunistico e che hanno lo scopo di aumentare la partecipazione. Alcuni di questi interventi non modificano il contesto di una strategia prettamente opportunistica, altri invece, anche se non si basano sull'invito attivo tramite lettera, si configurano come una forma di organizzazione non più opportunistica, ma basata su altre forme di contatto della popolazione target, quali il coinvolgimento dei MMG. Questo confronto è fuori dallo scopo del report, ma si è ritenuto opportuno comunque presentare i risultati per gli interventi valutati, poiché possono offrire spunti per migliorare anche i programmi organizzati. Infine, vengono valutati gli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening organizzati. Sebbene possa sembrare una contraddizione, molti studi considerati in questi confronti sono stati condotti in contesti opportunistici. Alcuni studi di *efficacy* sono stati svolti nell'ambito di uno screening ancora prettamente opportunistico, per testare un eventuale passaggio a un modello di screening organizzato. In questi studi si confrontano diverse modalità di invito e contatto della popolazione target. I confronti che presentiamo sono quelli fra l'invito semplice con lettera (con o senza sollecito postale) e altri interventi, sempre basati sul contatto attivo di tutta la popolazione, in aggiunta o modifica alla lettera stessa.

TABELLA 1. Classificazione degli interventi per aumentare la partecipazione agli screening oncologici descritti in letteratura e numero di studi che ne hanno valutato l'efficacia.
TABLE 1. Classification of the interventions to increase participation in oncologic screenings described by the literature and number of studies evaluating the efficacy of the interventions.

BERSAGLIO DELL'INTERVENTO	INTERVENTO	SCREENING				TOT		
		CERVICCE	MAMMELLA	COLON RETTO				
				FOBT	SIGMOI			
RIMOZIONE DELLE BARRIERE SOCIOCULTURALI: COMUNICAZIONE SANITARIA	INDIVIDUI	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lettere d'invito (prima e sollecito) firmata adl MMG, università, servizio di sanità pubblica, assistenti, esperti, ASL ■ Solleciti alle persone che sonon in ritardo con il test di screening ■ Lettere personalizzate ■ Telefonate ■ Solleciti verbali (<i>face to face</i>) ■ Suggerimenti per la partecipazione (compleanno, date speciali, buoni) ■ Articolazione del messaggio (Persuasive health communication) ■ Sistemi di aiuto o assistenza per la decisione (Patient Decision Aid) ■ Counselling <i>Face to face</i> Telefonico ■ Programmi PC (analisi decisionale, <i>self-assessment</i> eccetera) ■ Valutazione del rischio individuale 	7	7	5	4	23	
	POPOLAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> ■ Campagne di comunicazione di massa Classici/Convenzionali: Stampati (opuscoli, riviste, brochure, poster) Audiovisivi (TV, radio) Alternativi / Interattivi Internet (campagne di comunicazione) Siti web Visite domiciliari Partecipativi di comunità: formazione a gruppi Servizi per disabili 	3	5	3	2	13	
	RIMOZIONE DELLE BARRIERE AMMINISTRATIVE, ECONOMICHE E LOGISTICHE	ORGANIZZAZIONE DEL SERVIZIO SANITARIO	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aumento e miglioramento della distribuzione dei punti di accesso Ambulatori del MMG / ospedali Farmacie (FOBT) Specialisti privati Organizzazioni di volontariato ■ Veicoli per distribuire il test / trasporto ■ Aumento di ore/giorni di apertura ■ Modalità di appuntamento Fisso Aperto Flessibile Stesso giorno della raccomandazione del MMG 		1		1	0
		TEST	<ul style="list-style-type: none"> ■ Costi minori o test gratis ■ Riduzione delle restrizioni alla dieta (FOBT) ■ Nuove modalità di offerta del test: Kit offerto alle visite di routine / inviato per posta Offerta di differenti test opzionali Autoprelievo per HPV Test accompagnato da visita gratuita 		1	2	1	4
		ALTRE MIGLIORIE TECNOLOGICHE, FINANZIARIE E INFORMATICHE	<ul style="list-style-type: none"> ■ Risorse umane Formazione medica continua Seminari, approfondimenti accademici Workshop / Meeting Formazione volta all'uso di strumenti (segnalazione nelle liste assistiti MMG) Formazione per non medici Patient navigator: guida passo passo personalizzata per minoranze, disabili eccetera Impiego di personale non sanitario (<i>Lay Health Advisers</i>) Impiego di prelevatori dello stesso sesso Supporto fra pari (immigrati e minoranze etniche) ■ Standardizzazione di linee guida, protocolli tecnici e amministrativi ■ Sistemi per il controllo della frequenza del test ■ Sistemi informativi ■ Progettazione e miglioramento di tecnologia informatica per gli operatori sanitari ■ Sistema informatizzato di chiamata e sollecito ■ Miglioramento del coordinamento fra istituzioni, erogatori, sistemi sanitari / HMO) e MMG ■ Incentivi: Legali: obbligatori per legge Economici: sistemi assicurativi obbligatori (HMO, mutue, servizio sanitario) Ricompense ■ Processi di valutazione degli erogatori e programmi di screening (audit) ■ Valutazione della soddisfazione degli utenti (audit) ■ Ritorno dei dati (feedback, benchmarking) 	1	2		2	5
			TOTALE	37	78	44	38	197

FIGURA 1. LETTERA VS NESSUN INTERVENTO / LETTERA VS NO INTERVENTION

PAESE	EU	5	USA	13	Australia	6	Altro	2
DISEGNO	RCT	24	cRCT	2				
SETTING	Organizzato	10	Opportunistico	16				
SCREENING	Cervicale	12	Mammografico	15	Colorettale	1		
REVISIONE	Jepson et al.	16	Aggiornamento	10				

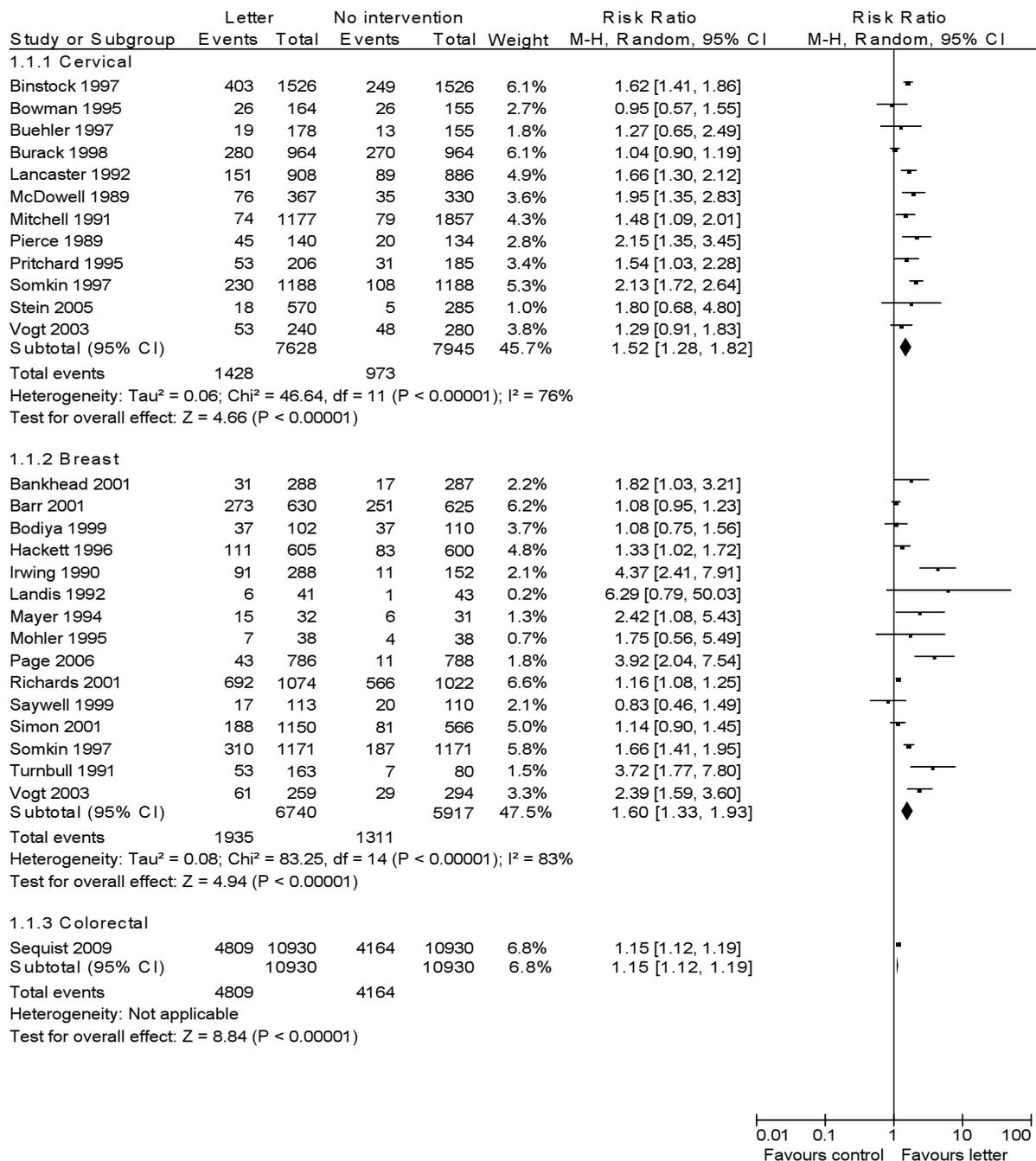
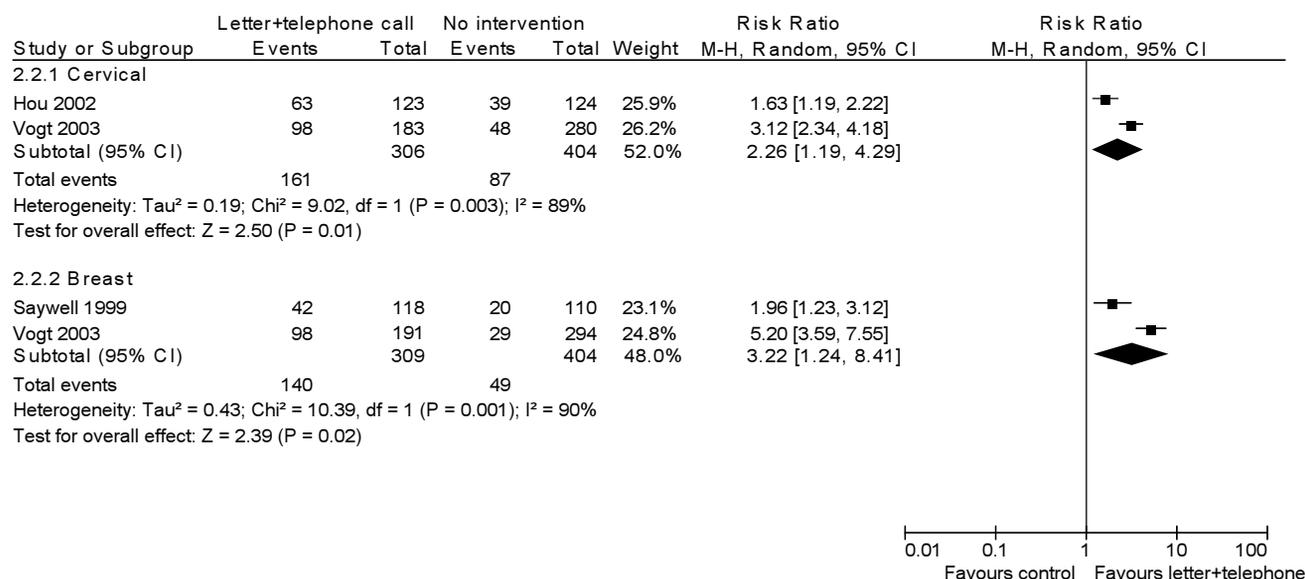


FIGURA 2. LETTERA + TELEFONATA VS NESSUN INTERVENTO / LETTER + PHONE CALL VS NO INTERVENTION

PAESE	EU	USA	2	Australia	Altro	1
DISEGNO	RCT	cRCT	3			
SETTING	Organizzato	Opportunistico	1	2		
SCREENING	Cervicale	Mammografico	2	2	Colorettale	
REVISIONE	Jepson et al.	Aggiornamento	3			



3.2.6.1

STUDI CHE HANNO CONFRONTATO EFFICACIA DI MODELLI DI SCREENING SPONTANEO E ORGANIZZATO

Nei successivi sottoparagrafi si presentano i confronti fra strategie di screening opportunistici e screening organizzati.

3.2.6.1.1

Confronto fra invio sistematico di lettere verso nessun intervento

Sono stati inclusi 26 studi che confrontano l'invio di lettere d'invito con *usual care*: 12 per lo screening del tumore della cervice uterina, 15 per lo screening mammografico e uno per lo screening del tumore del colon retto (figura 1). È emersa una certa disomogeneità nella definizione di *usual care* da parte degli autori, un dato peraltro non sempre dettagliatamente descritto nei metodi: in molti casi lo screening viene comunque offerto gratuitamente e i MMG partecipano alla sua promozione; in altri casi l'*usual care* è rappresentata invece dall'assenza di qualunque offerta del test di screening. Al di là di queste considerazioni metodologiche, per lo screening cervicale tutti gli studi tranne uno mostrano un effetto positivo della lettera sull'adesione con un 50% di risposta in più (IC95% 1,28-1,82). L'eterogeneità fra gli studi è significativa ma di entità non particolarmente rilevante, a causa della numerosità alta e dell'elevata potenza di tutti gli studi.

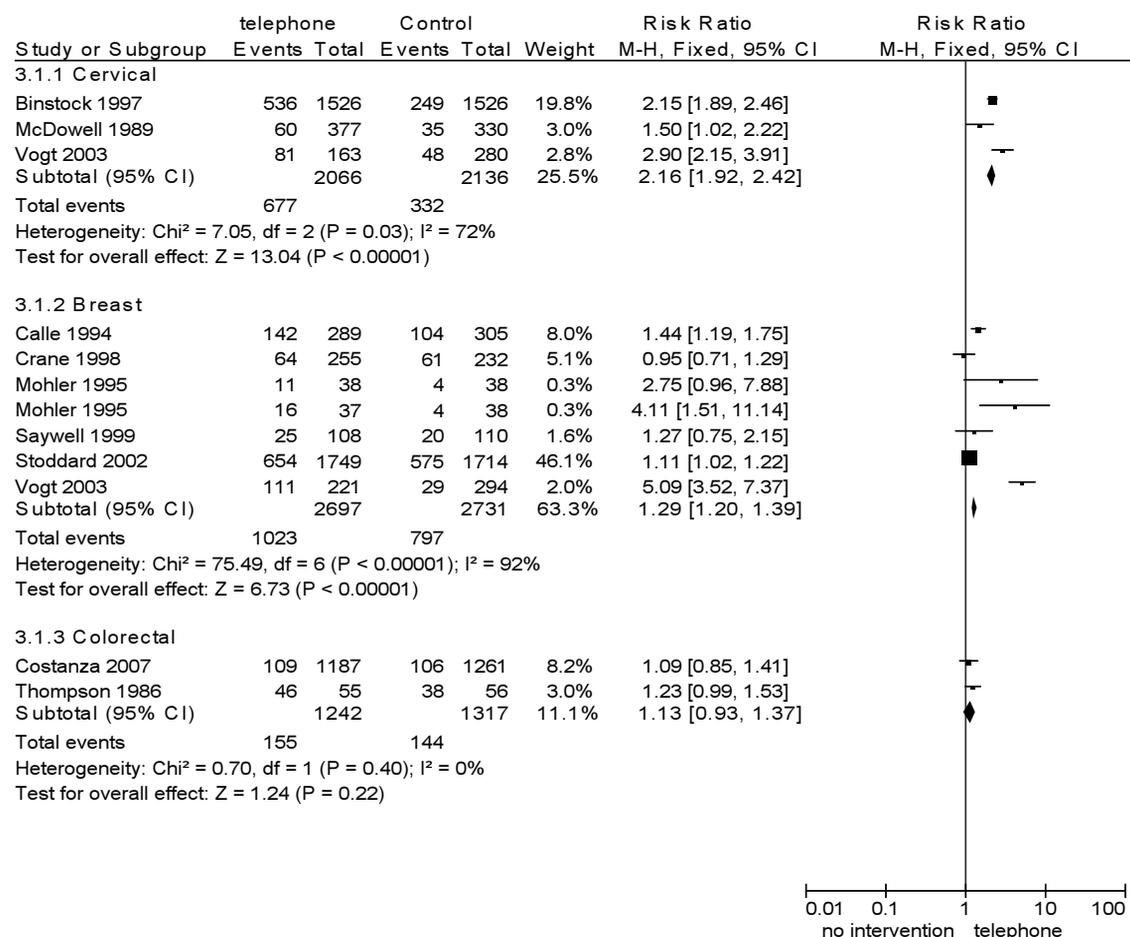
Un effetto simile si osserva anche per lo screening mammografico (60%; IC95% 1,33-1,93). In questo caso l'eterogeneità è più elevata, sebbene 14 studi su 15 vadano nel senso della maggiore partecipazione con la lettera d'invito; la potenza degli studi è piuttosto bassa in alcuni degli studi più vecchi. L'unico studio sullo screening coloretale (Sequist, 2009) ha un'elevata potenza e trova un incremento di partecipazione al FOBT del 15% (IC95% 12-19).

Tre studi di dimensioni modeste confrontano inoltre la lettera seguita da sollecito telefonico verso *usual care* (figura 2). Per lo screening della cervice uterina i due studi hanno risultati eterogenei anche se entrambi significativamente a favore dell'intervento, la stima *pooled* dell'effetto è un rischio relativo di 2,26 (IC95% 1,19-4,29). Per la mammografia valgono le stesse considerazioni: due studi di dimensioni modeste con risultati entrambi significativamente a favore dell'intervento ma eterogenei fra loro, la stima *pooled* dell'effetto è un rischio relativo di 3,22 (IC95% 1,24-8,41).

Per la mammografia, Burak (1994) ha confrontato un intervento di invio di lettere combinato con il *reminder* al MMG verso un intervento di rimozione delle barriere economiche (per le utenti) e culturali (degli operatori) e ha trovato un vantaggio significativo per l'intervento d'invito (53% vs 41%, p<0.001).

FIGURA 3. TELEFONATA VS NESSUN INTERVENTO / PHONE CALL VS NO INTERVENTION

PAESE	EU	USA	10	Australia	Altro	1
DISEGNO	RCT	cRCT	3			
SETTING	Organizzato	Opportunistico	8			
SCREENING	Cervicale	Mammografico	7	Colorettale	2	
REVISIONE	Jepson et al.	Aggiornamento	4			



3.2.6.1.2

Confronto fra contatto telefonico sistematico vs nessun intervento

Il contatto sistematico della popolazione target è stato universalmente implementato con l'uso dell'invito via lettera. Ciononostante, alcuni studi, per lo più condotti negli USA negli anni Novanta del secolo scorso, hanno testato il contatto telefonico confrontandolo anche con la *usual care*. L'eterogeneità nella definizione di *usual care*, descritta in precedenza per il confronto con la lettera, vale anche in questo contesto.

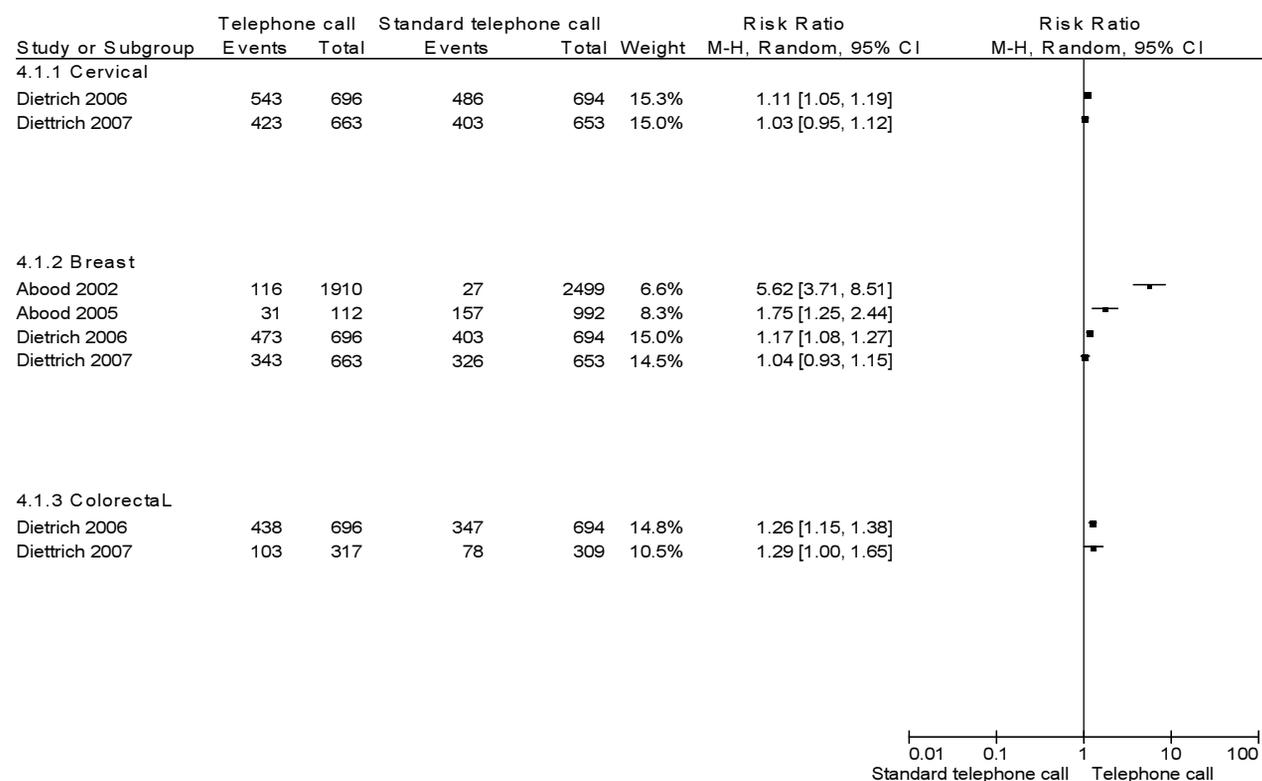
Per lo screening del tumore della cervice uterina sono stati inclusi tre studi, uno con una potenza elevata (Binstok, 1997) e due studi di dimensioni minori (figura 3). Tutti

hanno trovato un effetto significativo della telefonata con un rischio relativo di 2,16 (IC95% 1,92-2,42).

Per lo screening mammografico si riportano i dati provenienti da 7 studi. Uno studio ha una potenza elevata (Stoddard, 2002), mentre gli altri tre sono decisamente sotto dimensionati. L'eterogeneità dei risultati è significativa e, soprattutto, molto rilevante, con lo studio di Stoddard (2002) che mostra un modesto effetto (+11%; IC95% 2-22) e gli studi di Mohler (1995) e di Vogt (2003) che mostrano aumenti di partecipazione di 4-5 volte. L'effetto *pooled* porta a un incremento del 29% (IC95% 20-39). Uno degli studi presenta una randomizzazione a *cluster* (Calle, 1994), mentre l'analisi è condotta considerando gli individui come unità statistiche indipendenti. Eliminando tale studio dall'analisi, il risultato non

FIGURA 4. TELEFONATA VS ALTRA TELEFONATA / PHONE CALL VS FURTHER PHONE CALL

PAESE	EU	USA	4	Australia	Altro	1
DISEGNO	RCT	cRCT				
SETTING	Organizzato	Opportunistico	2			
SCREENING	Cervicale	Mammografico	4	Colorettale	2	
REVISIONE	Jepson et al.	Aggiornamento	4			



AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Abood	2002	loss-framed telephone (emphasizes the risk of developing cancer) vs usual telephone
Abood	2005	loss-framed telephone (emphasizes the risk of developing cancer) vs usual telephone
Dietrich	2006	A series of telephone calls vs single telephone call
Dietrich	2007	scripted telephone call vs telephone call

ha una variazione significativa (27%; IC95% 1,17-1,38). Per lo screening del tumore del colon retto sono stati analizzati i dati di due studi, uno di elevata potenza (Costanza, 2007) e uno di piccole dimensioni (Thompson, 1986). I risultati sono omogenei e mostrano un modesto e non significativo aumento di partecipazione al FOBT del 13% (IC95% 7-37). L'eterogeneità fra i risultati di diversi studi e la forte disomogeneità per i tre diversi screening testimonia le differenze nella modalità di implementazione degli interventi. Inoltre solo tre studi hanno dimensioni tali da consentire la misura dell'impatto in termini di carico di lavoro (*workload*) sugli operatori addetti alle telefonate, simile a quello di un reale intervento. Quattro studi hanno poi valutato l'effetto di differenti tipi di telefonate (figura 4). I due studi di Dietrich (2006,

2007) hanno valutato due tipi d'intervento su tutti e tre gli screening. Nel primo (2006) sono state confrontate una serie di telefonate verso una singola telefonata: l'effetto positivo di incremento è significativo per tutti e tre gli screening (+11% per la cervice, +17% per la mammografia, +26% per il colon retto). Nel secondo (2007) si confronta una telefonata con un testo scritto verso una telefonata libera: lo studio non trova differenze per cervice e mammografia, mentre trova un 29% di adesione in più per il colon retto (IC95% 0-65). I due studi di Abood (2002, 2005), il cui intervento consisteva in una telefonata con messaggio incentrato sugli effetti negativi che potrebbero derivare dalla non esecuzione della mammografia confrontata con una telefonata standard, mostrano un incremento significativo.

3.2.6.1.3

Conclusioni

- Gli studi mostrano un forte effetto positivo sull'adesione dell'invio sistematico della lettera confrontato con lo screening opportunistico.
- Nonostante le differenze nella modalità d'implementazione degli interventi, il contatto telefonico sistematico mostra un effetto positivo.

3.2.6.2

INTERVENTI PER AUMENTARE L'UPTAKE DI TEST IN CONTESTI DI SCREENING SPONTANEO

Vengono qui riportati i risultati degli studi che hanno confrontato interventi tesi ad aumentare l'*uptake* in contesti di screening spontaneo senza però introdurre l'invio della lettera d'invito a tutta la popolazione target. Bisogna comunque tenere presente che in alcuni casi la distinzione fra screening opportunistico e screening organizzato basato sulla collaborazione fra MMG e coordinamento dello screening è impossibile, dunque qualsiasi classificazione può essere considerata arbitraria.

3.2.6.2.1

Screening opportunistico/organizzato con reminder per il MMG vs nessun intervento

In questo ambito, l'intervento più studiato con studi randomizzati è sicuramente quello dei *reminder* per il MMG. Questo tipo di intervento di potenziamento dello screening opportunistico presuppone un alto livello di organizzazione, in quanto si deve disporre di liste anagrafiche degli assistiti e di una registrazione sistematica degli esami effettuati, dunque alcuni interventi di *reminder* per il MMG si configurano di fatto come screening organizzati, ma con un modello *MMG-based*. Per quanto riguarda lo screening mammografico sono stati trovati 6 interventi, dei quali nessuno di grandi dimensioni e tre di dimensioni decisamente modeste (figura 5). Gli studi sono tutti piuttosto datati, poiché condotti negli anni Ottanta e Novanta del secolo scorso. Tutti gli studi mostrano risultati a favore dell'intervento, la stima *pooled* porta a un aumento del 44% della partecipazione (IC95% 29-61). Vi è eterogeneità significativa dovuta principalmente a uno studio piccolo ma con risultati estremamente positivi (rischio relativo [RR] 7,4) (Cohen, 1982).

Per lo screening del tumore della cervice uterina si riportano i dati provenienti da un solo studio di dimensioni modeste (McDowell, 1989), nel quale l'intervento analizzato mostra un aumento di partecipazione non significativo del 16%.

Anche per lo screening coloretale è stato trovato un solo trial pragmatico, condotto recentemente (Sequist, 2009). Lo studio riporta un minimo vantaggio per l'intervento del +4% (IC95% 1-8). Si deve tenere conto che l'analisi non considera la randomizzazione a *cluster*, dunque l'ampiezza dell'intervallo di confidenza (IC) potrebbe essere sottostimata.

3.2.6.2.2

Campagne formative e informative dirette all'individuo

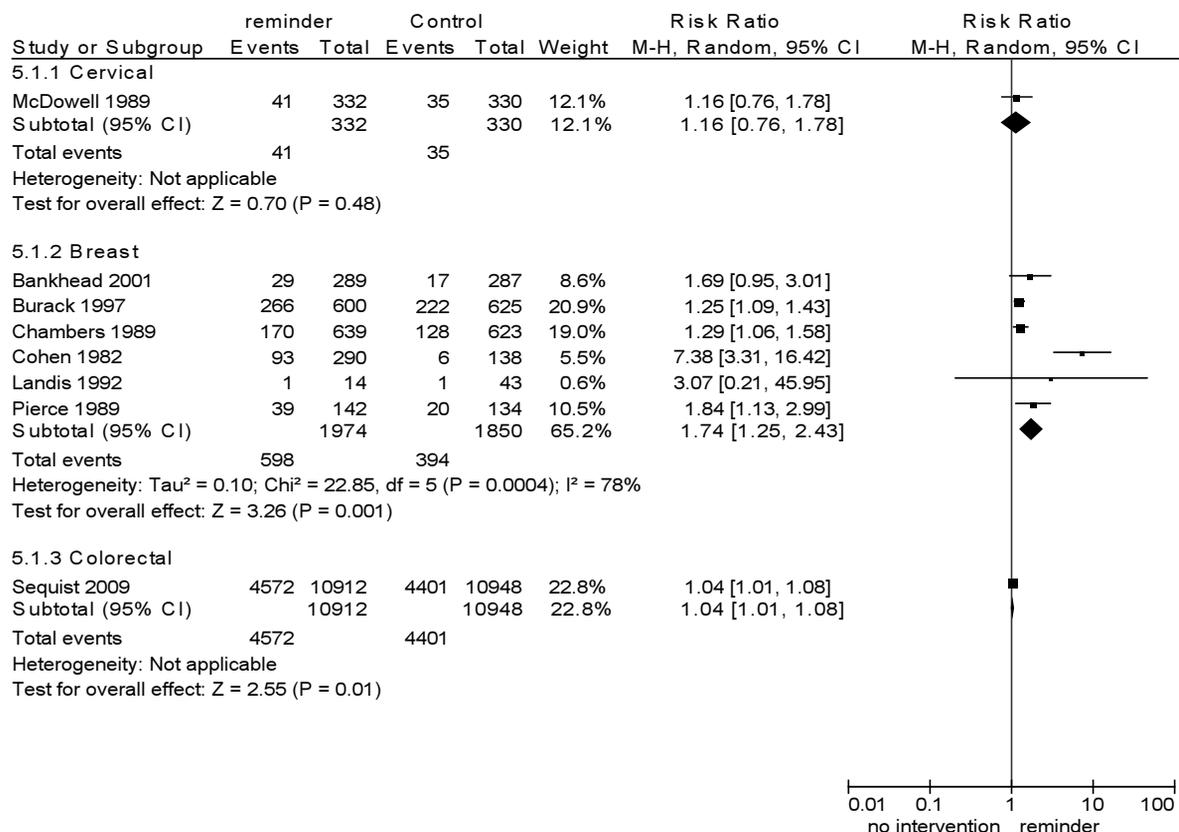
Sempre all'interno degli interventi volti ad aumentare la partecipazione allo screening in ambito spontaneo, diversi studi hanno valutato interventi di formazione e informazione individuali (figura 6). Gli interventi differiscono fra loro per modalità di somministrazione (per posta, *face to face* o per telefono) e per contenuto. Quasi tutti gli studi sono di piccole dimensioni e con poca potenza, nessuno ha un approccio che possa essere considerato pragmatico.

Per la mammografia abbiamo individuato 8 lavori. Bastani (1994) valuta un intervento con invio di materiale sia informativo sulla patologia e sulla mammografia, sia logistico sulla possibilità di rimborso tramite assicurazione e non trova nessun effetto dell'intervento. Champion (1994) valuta tre tipi di intervento di visite domiciliari: uno basato sulle credenze della donna, uno meramente informativo e una combinazione dei due; tutti e tre gli interventi vedono un aumento della partecipazione. Lo studio ha piccole dimensioni e non ha un approccio pragmatico nella valutazione della fattibilità. Clover (1992) confronta in una *practice* la semplice raccomandazione del MMG con un intervento formativo sempre gestito dal MMG e trova un aumento non significativo della partecipazione; lo studio però è svolto in un setting ad alta copertura anche nel controllo (80%) con possibilità di incremento piuttosto limitata. Janz (1997) confronta un intervento con una lettera d'invito, seguita, per le non partecipanti, da una telefonata con counselling, *community peer* e incentivi per sottoporsi alla mammografia, il controllo è *usual care*: l'intervento raddoppia la partecipazione e l'effetto è significativo ($p < 0.001$). Kreuter (1996) valuta due tipi di interventi di *assessment* del rischio individuale fatti con un'anamnesi inserita in un modello al computer, il primo, classico, basato solo sui rischi, mentre il secondo riporta, oltre ai rischi, i benefici; li confronta con il controllo e non trova nessun vantaggio né per la mammografia né per il Pap test dei due interventi. Sung (1997) valuta un intervento di *Lay Health Workers* per promuovere individualmente sia la mammografia, sia il Pap test in donne afroamericane deprivate: trova un effetto di notevole entità, ma con una significatività *border line* per la mammografia e nessun effetto per il Pap test. Avis (2004) confronta l'efficacia di un *videotape* verso materiale scritto senza trovare una differenza significativa fra i due interventi e comunque un effetto piccolo rispetto allo storico. Champion (2007) confronta telefonate personalizzate, lettere personalizzate e la combinazione delle due verso un controllo senza intervento: tutti gli interventi sono efficaci, ma la lettera (32%) ha più effetto rispetto alla telefonata (29%), se confrontate con il controllo (23%).

Per la cervice sono stati individuati 5 studi. Due (Kreuter, 1996; Sung, 1997) sono stati descritti nel paragrafo precedente in quanto valutavano l'intervento per entrambi gli

FIGURA 5. REMINDER PER IL MMG VS NESSUN INTERVENTO / REMINDER VS NO INTERVENTION

PAESE	EU	2	USA	5	Australia	1
DISEGNO	RCT	6	cRCT	2		
SETTING	Organizzato	3	Opportunistico	5		
SCREENING	Cervicale	1	Mammografico	6	Colorettale	1
REVISIONE	Jepson et al.	6	Aggiornamento	2		



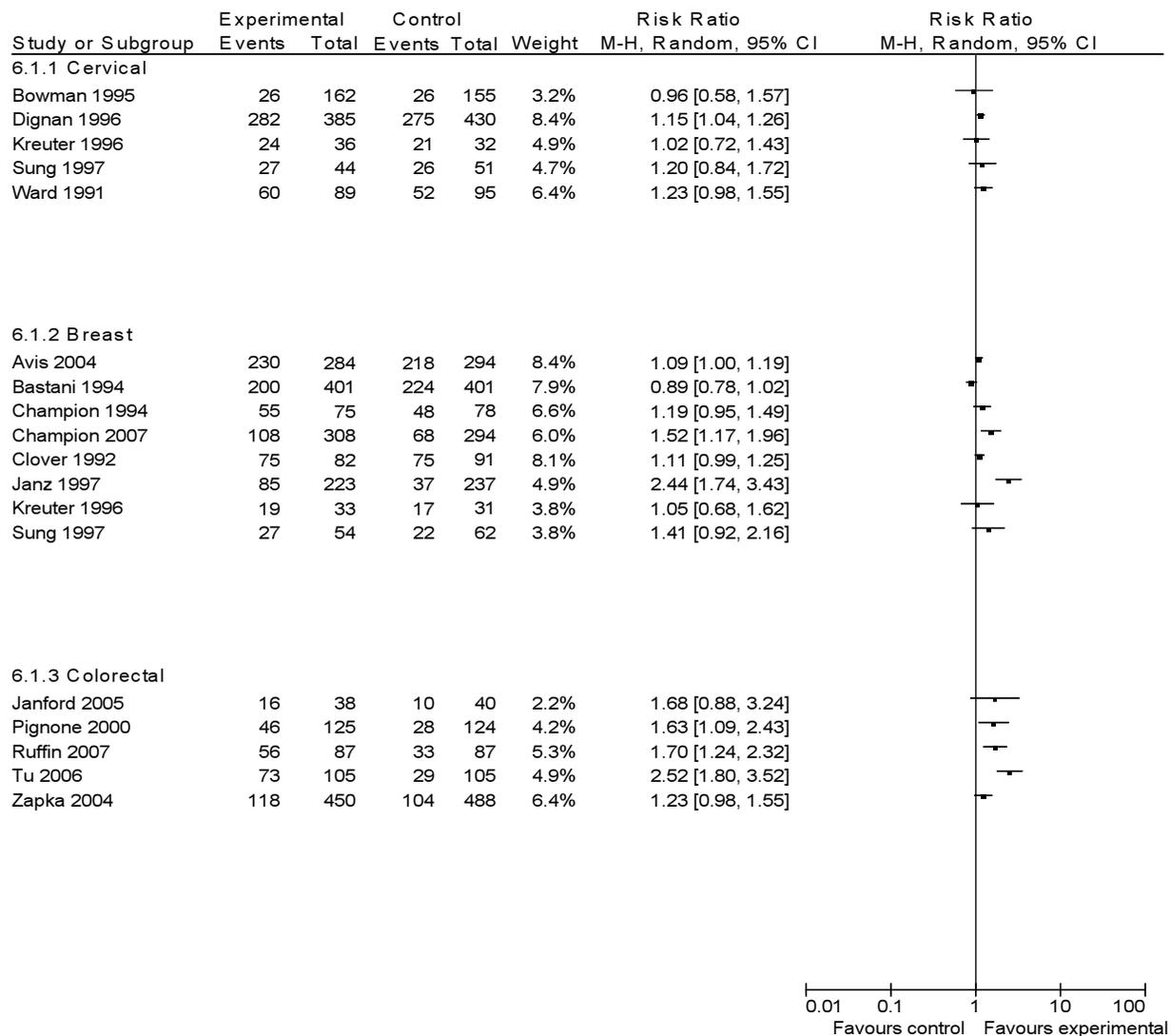
screening. Dignan (1996) valuta un intervento formativo *Social Learning Theory* che include anche l'intervento di *lay health educators* (educatori "laici" non sanitari) a domicilio per le donne: trova un vantaggio significativo del 14%, l'incremento è ridotto perché la copertura è alta anche nel controllo (64%). Bowman (1995) non trova nessun effetto per l'invio postale di un *pamphlet*, mentre l'invito del MMG aveva nello stesso studio un effetto significativo. Ward (1991) confronta due interventi di diversa intensità di proposta del Pap test da parte del MMG, una con proposta e relativo sollecito, la seconda con un tentativo di comprendere le barriere e di superarle: lo studio, con limitata potenza, trova un vantaggio non significativo per l'intervento a più elevata intensità.

Per il colon retto sono stati trovati 6 studi piuttosto recenti. Jandorf (2005), in uno studio di piccole dimensioni, valuta

l'efficacia di un *Patient Navigator* e trova un aumento significativo di copertura dopo sei mesi. Pignone (2000) valuta l'effetto di un *videotape* su FOBT e sigmoidoscopia confrontato con un video sugli incidenti stradali: lo studio trova un aumento non significativo per il FOBT, ma significativo per la sigmoidoscopia. Ruffin (2007) confronta l'efficacia di un sito web interattivo per promuovere lo screening colorettale confrontato con un sito standard sullo screening: la partecipazione nel gruppo d'intervento dopo 25 settimane è del 64% contro un controllo del 38% ($p < 0.001$). Zapka (2004) valuta l'efficacia di un video sulla prevenzione del cancro del colon retto, ma non trova nessun effetto né sul FOBT né sulla sigmoidoscopia. Infine, Tu (2006) ha valutato un intervento con più componenti sia dirette all'individuo sia alla comunità sia all'organizzazione, descritto nei paragrafi successivi.

FIGURA 6. INTERVENTI EDUCATIVI INDIVIDUALI VS NESSUN INTERVENTO / EDUCATIONAL CAMPAIGNS TARGETED TO INDIVIDUALS VS NO INTERVENTION

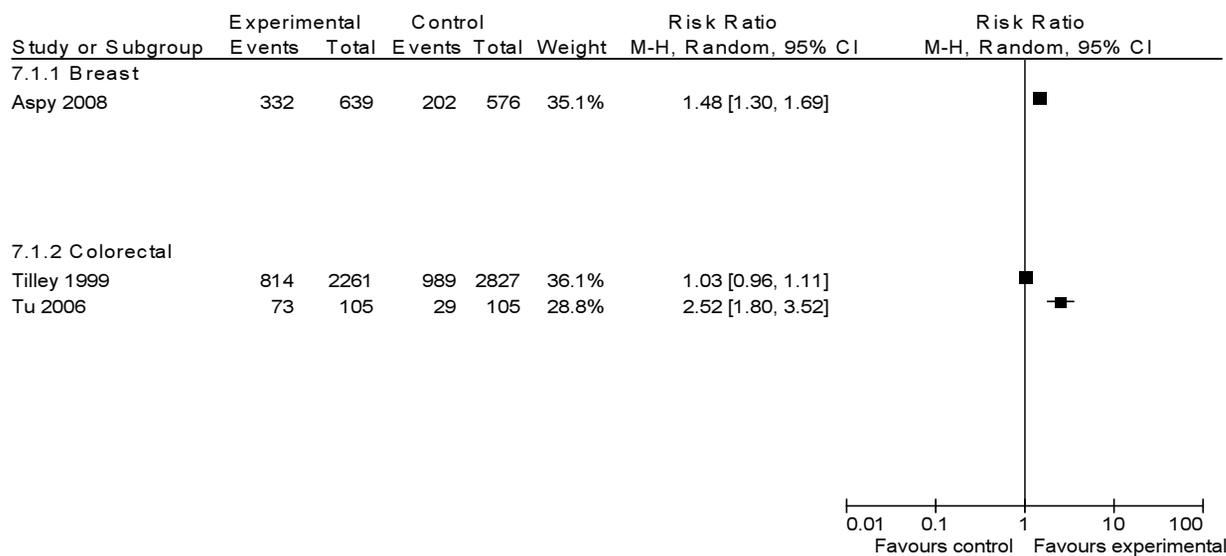
PAESE	EU	1	USA	12	Australia	3	Altro
DISEGNO	RCT	16	cRCT				
SETTING	Organizzato		Opportunistico	16			
TIPO SCREENING	Cervicale	5	Mammografico	8	Colorettale	5	
REVISIONE	Jepson et al.	9	Aggiornamento	7			



AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Avis	2004	videotape vs pamphlet
Bastani	1994	individual education
Bowman	1995	Pamphlet
Champion	1994	individual education; home visit
Champion	2007	tailored message
Clover	1992	individual education
Dignan	1996	tailored leaflet
Jandorf	2005	Patient Navigator
Janz	1997	letter, telephone counselling, incentive on completion of mammogram
Kreuter	1996	health risk assessment
Pignone	2000	educational videotape + brochure versus Control video automobile safety + brochure
Ruffin	2007	Colorectal Web (interactive electronic tool) vs standard Web site on colorectal cancer screening
Sung	1997	Educational information
Tu	2006	bicultural health educator and bilingual materials (video, pamphlets and FOBT instructions) and free FOBT
Ward	1991	offer of Pap smear during a routine consultation
Zapka	2004	Educational video mailed to patients' homes

FIGURA 7. INTERVENTI EDUCATIVI DI COMUNITÀ VS NESSUN INTERVENTO / EDUCATIONAL COMMUNITY-BASED INTERVENTIONS VS NO INTERVENTION

PAESE	EU	USA	6	Australia	Altro
DISEGNO	RCT	cRCT	4		
SETTING	Organizzato	Opportunistico	5		
SCREENING	Cervicale	Mammografico	4	Colorettale	2
REVISIONE	Jepson et al.	Aggiornamento	3		



AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Aspy	2008	Intervention practice on physicians
Tilley	1999	Personally tailored educational booklet and telephone call
Tu	2006	bicultural health educator and bilingual materials (video, pamphlets and FOBT instructions) and free FOBT

3.2.6.2.3

Interventi educativi di comunità vs nessun intervento

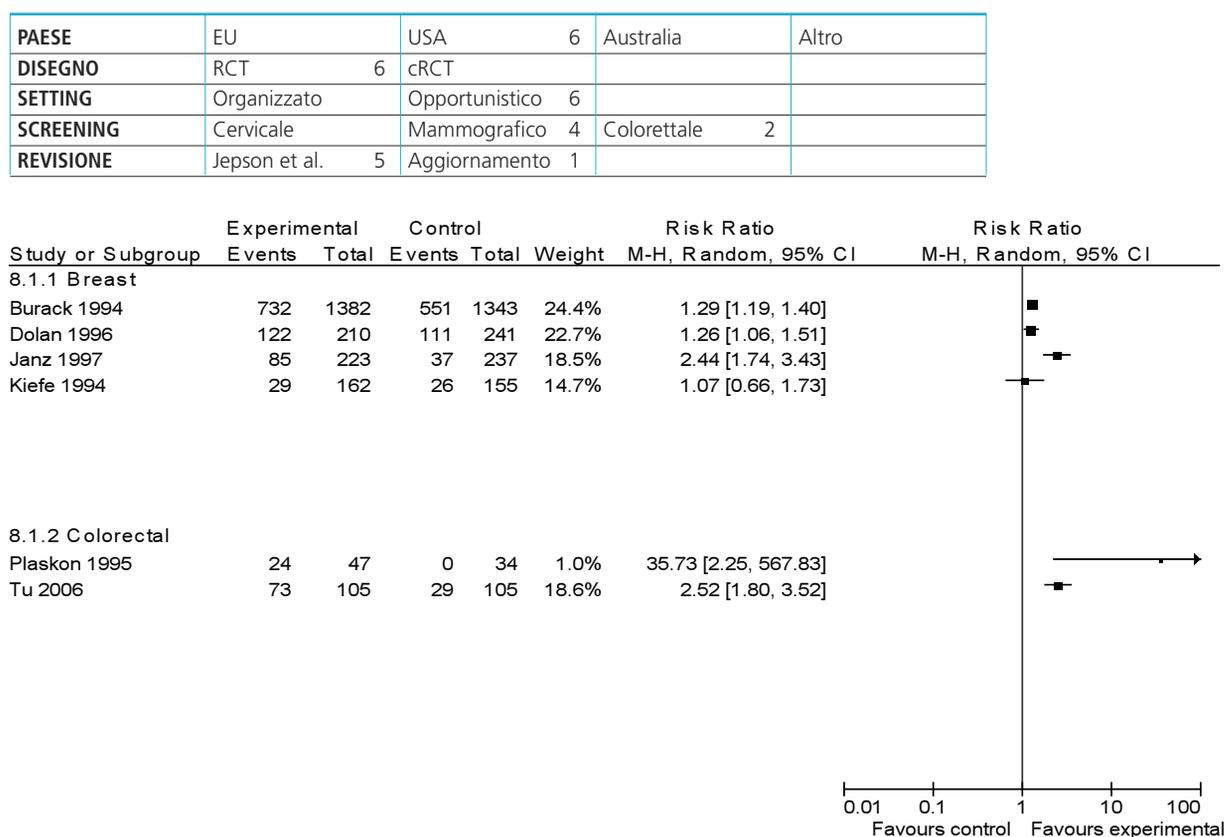
Per lo screening mammografico sono stati trovati 4 studi che hanno valutato interventi di comunicazione rivolti alle comunità (figura 7). Fletcher (1993) ha valutato una campagna informativa su diversi mezzi, inclusa la settimana del seno durante la quale sono state offerte mammografie gratuite: l'intervento porta a un aumento significativamente maggiore rispetto al controllo, +10% (IC95% 1-18). Fox (1998) confronta un intervento basato su mediatori culturali con presentazione della mammografie a gruppi di donne di lingua spagnica in punti di aggregazione, come scuole di inglese per stranieri e centri anziani; la campagna era accompagnata da inserzioni sui giornali bilingue: nelle comunità dove è stato effettuato l'intervento si è osservato un aumento significativo nel periodo in studio, mentre nelle comunità di controllo non c'è stato aumento. Aspy (2008) valuta un intervento di forma-

zione sui MMG e di *feedback* sui risultati di copertura ottenuti in ottica di *benchmarking*: gli autori osservano un aumento delle coperture nelle *practices* oggetto dell'intervento e un lieve calo in quelle di controllo. Infine, Jenkins (1999) valuta gli effetti di un intervento sui media per promuovere l'uso di mammografia e Pap test: l'aumento osservato è stato di +10% (p=0.039) per la mammografia e di +11% per il Pap test (p=0.002) (tabella 2).

Per il colon retto sono stati trovati due lavori. Tu (2006) confronta l'intervento di un mediatore culturale e l'offerta gratuita del FOBT verso *usual care*: la partecipazione nel gruppo d'intervento è del 70% verso 28% nel controllo, differenza altamente significativa. Tilley (1999) valuta un intervento di informazione e promozione nei luoghi di lavoro confrontato con la sola offerta di FOBT e sigmoidoscopia sul luogo di lavoro, trovando un modesto ma significativo aumento di copertura nei luoghi dove è stato condotto l'intervento.

	INTERVENTION		CONTROL	
	pre-test	post-test	pre-test	post-test
BREAST				
Fox 1998	12%	27%	23%	24%
Jenkins 1999	52.6%	55.1%	46.6%	45.6%
Fletcher 1993	35%	55%	30%	40%
CERVICAL				
Jenkins 1999	54.4%	47.7%	43.6%	37.0%

TABELLA 2. Interventi educativi di comunità vs nessun intervento
TABLE 2. Educational community-bases interventions vd no intervention

FIGURA 8. INTERVENTI ORGANIZZATIVI VS NESSUN INTERVENTO / ORGANISATIONAL INTERVENTIONS VS NO INTERVENTION

AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Burack	1994	reminders to physician and patients vs elimination of out-of-pocket mammography expense for patients
Dolan	1996	offered a same-day mammography test
Janz	1997	letter, telephone counselling, incentive on completion of mammogram
Kiefe	1994	voucher for free mammogram
Plaskon	1995	free FOBT by doctor
Tu	2006	bicultural health educator and bilingual materials (video, pamphlets and FOBT instructions) and free FOBT

3.2.6.2.4

Interventi mirati all'organizzazione dello screening opportunistico

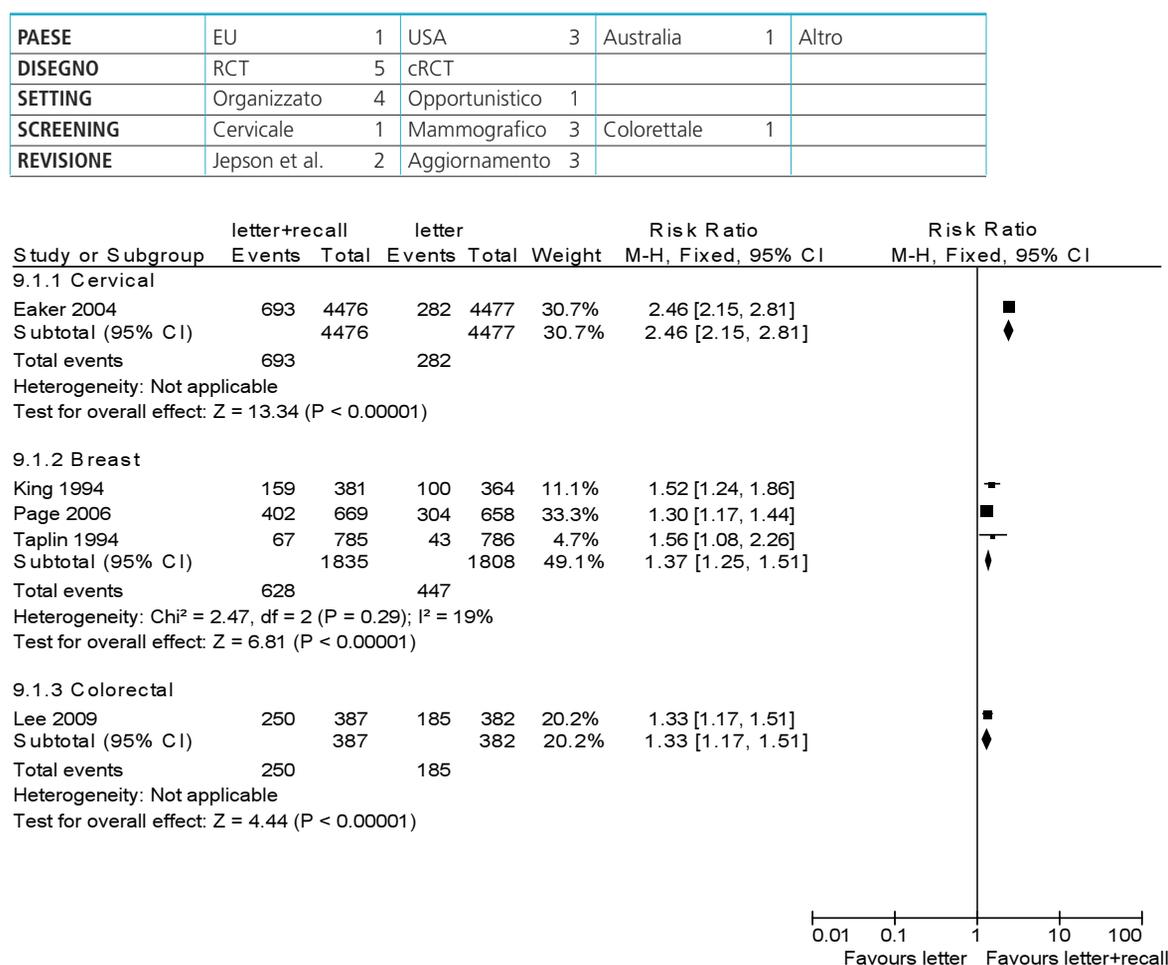
Fra gli interventi mirati a modificare le modalità organizzative di offerta della mammografia sono stati individuati quattro studi. Burack (1994) valuta un intervento di *reminder* al MMG, la lettera alla donna e una combinazione dei due: riporta qualche vantaggio per il *reminder* al MMG mentre non constata alcun vantaggio per la lettera, ma i risultati sono eterogenei fra le due *practices* incluse nello studio. Fra gli interventi sulla modalità organizzativa si può includere anche quello valutato da Janz (1997) e descritto nei paragrafi precedenti, in cui si offrono incentivi e si invita la donna per lettera. Kiefe (1994) confronta l'effetto della distribuzione di un voucher per la mammografia; la partecipazione passa dal 10% al 44% ($p < 0.001$). Dolan (1996) valuta un intervento in cui alla donna è stata offerta una mammografia nello stesso giorno in cui si è presentata per altri motivi dal medico e trova un aumento significativo di partecipazione del 26% ($p = 0.011$).

Un altro studio riguarda invece il colon retto (Plaskon, 1995) e confronta la distribuzione gratuita del FOBT a seguito di un colloquio con il MMG confrontato con lo stesso intervento senza la distribuzione gratuita: lo studio, di piccole dimensioni, vede un aumento della partecipazione da 0% al 51% ($p < 0.001$). Anche lo studio di Tu (2006) descritto nel paragrafo precedente valutava l'offerta di FOBT gratuito con un risultato di adesione più che raddoppiando. Per un riepilogo si veda la **figura 8**.

3.2.6.2.5

Conclusioni

- Vi è una forte evidenza di efficacia per gli interventi di riduzione dei problemi economici.
- I risultati per gli interventi educativi sono eterogenei.
- Interventi molto intensivi e *face to face* si sono dimostrati efficaci.
- Le campagne di massa presentano difficoltà metodologi-

FIGURA 9. LETTERA VS LETTERA + SOLLECITO POSTALE / LETTER VS LETTER + RECALL LETTER

che nella valutazione, ma hanno mostrato indizi consistenti di efficacia.

■ Esistono modelli organizzativi dei programmi di screening che prevedono il contatto sistematico della popolazione non attraverso l'invito ma attraverso il MMG. Questi non possono essere definiti modelli opportunistici ma organizzati e basati sul MMG. Tali modelli organizzativi hanno mostrato un'efficacia nell'aumentare la partecipazione, soprattutto allo screening mammografico.

3.2.6.3

INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE AGLI SCREENING ORGANIZZATI

Nei paragrafi successivi viene descritta la valutazione degli interventi che più rispondono allo scopo di questo report, in quanto il confronto è fatto direttamente con un controllo rappresentato dall'invio sistematico di lettere, cioè quello che dovrebbe essere il modello organizzativo di base dei programmi di screening in Italia.

Non tutti gli studi, tuttavia, sono stati realmente condotti in contesti di screening organizzati. In alcuni studi, in particolare

in quelli provenienti dagli USA, il confronto fra solo invio della lettera *versus* invio della lettera più un intervento aggiuntivo o migliorativo è stato effettuato in un contesto opportunistico in cui l'invio della lettera stessa era una sperimentazione.

La valutazione degli interventi viene riportata in base ai target dell'intervento: individuo, comunità o popolazione, operatori sanitari, test, organizzazione del servizio sanitario.

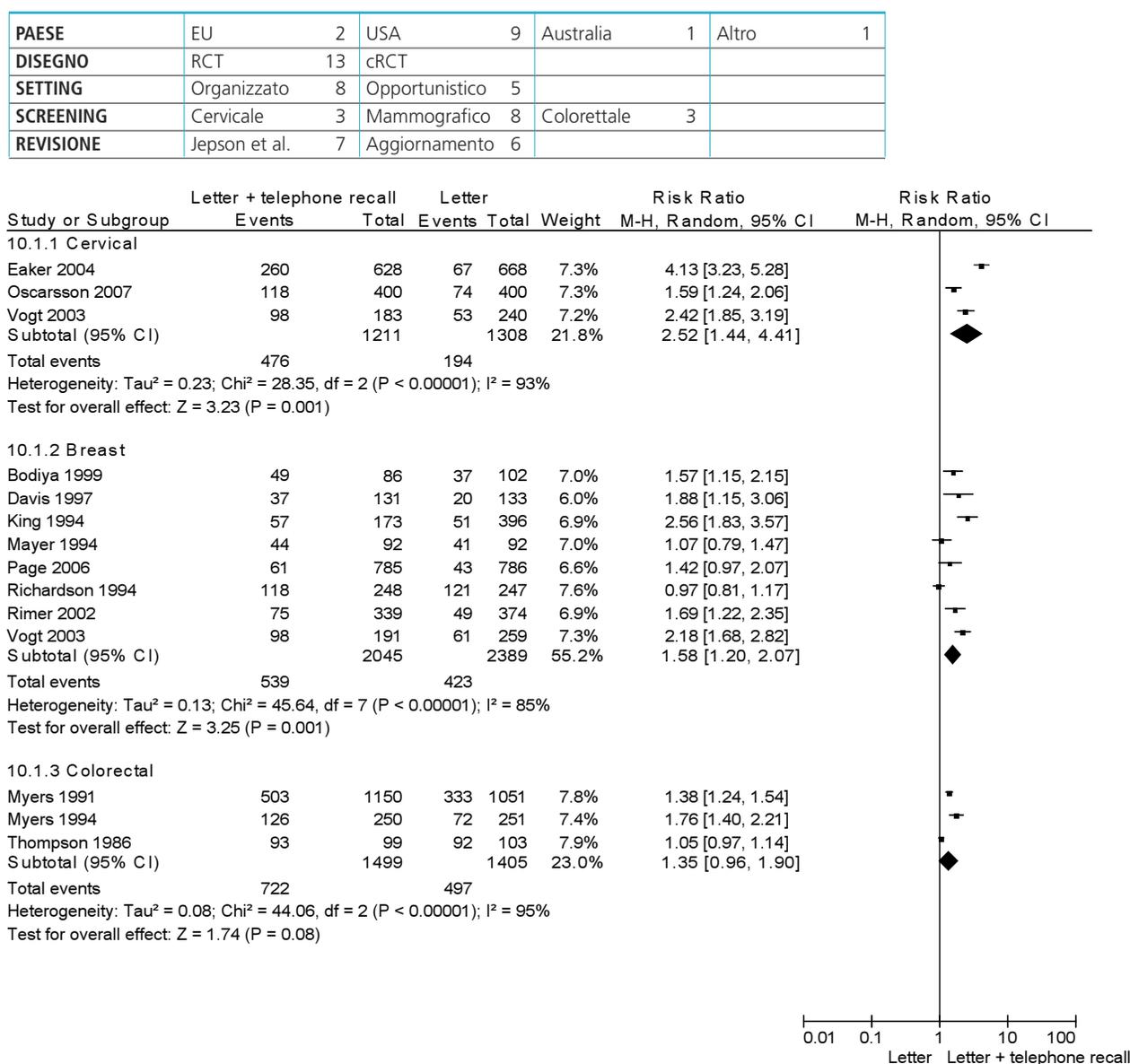
3.2.6.3.1

Interventi diretti all'individuo

3.2.6.3.1.1 Solleciti postali

Cinque studi confrontano l'invio della lettera con l'invio della lettera più un sollecito postale a distanza di poco tempo (figura 9). Tre di essi, che analizzano interventi per lo screening mammografico e sono di discreta potenza, mostrano risultati omogenei e tutti a favore dell'intervento. L'effetto *pooled* è di +37% di adesione (IC95% 25-51).

Si riportano inoltre dati provenienti da due studi, uno sullo screening per il tumore della cervice uterina e uno sul tumore

FIGURA 10. LETTERA VS LETTERA + SOLLECITO TELEFONICO / LETTER VS LETTER + RECALL PHONE CALL

del colon retto. Nel primo studio (Eaker, 2004), di elevata potenza, si riporta un forte aumento di adesione nel braccio sperimentale: RR 2,5 (IC95% 2,15-2,8). Questo studio include solo donne non rispondenti al denominatore, portando a un aumento della magnitudo del RR. Nello studio sul tumore del colon retto (Lee, 2009), di media potenza, viene dimostrato un aumento della partecipazione del 70% (IC95% 59-82).

3.2.6.3.1.2 Solleciti telefonici

Sono stati trovati diversi studi che confrontano il solo invito postale, con o senza sollecito postale, verso l'invito postale, con o senza sollecito postale, più un sollecito telefonico. Questi studi hanno confrontato gli interventi in diverse combinazioni:

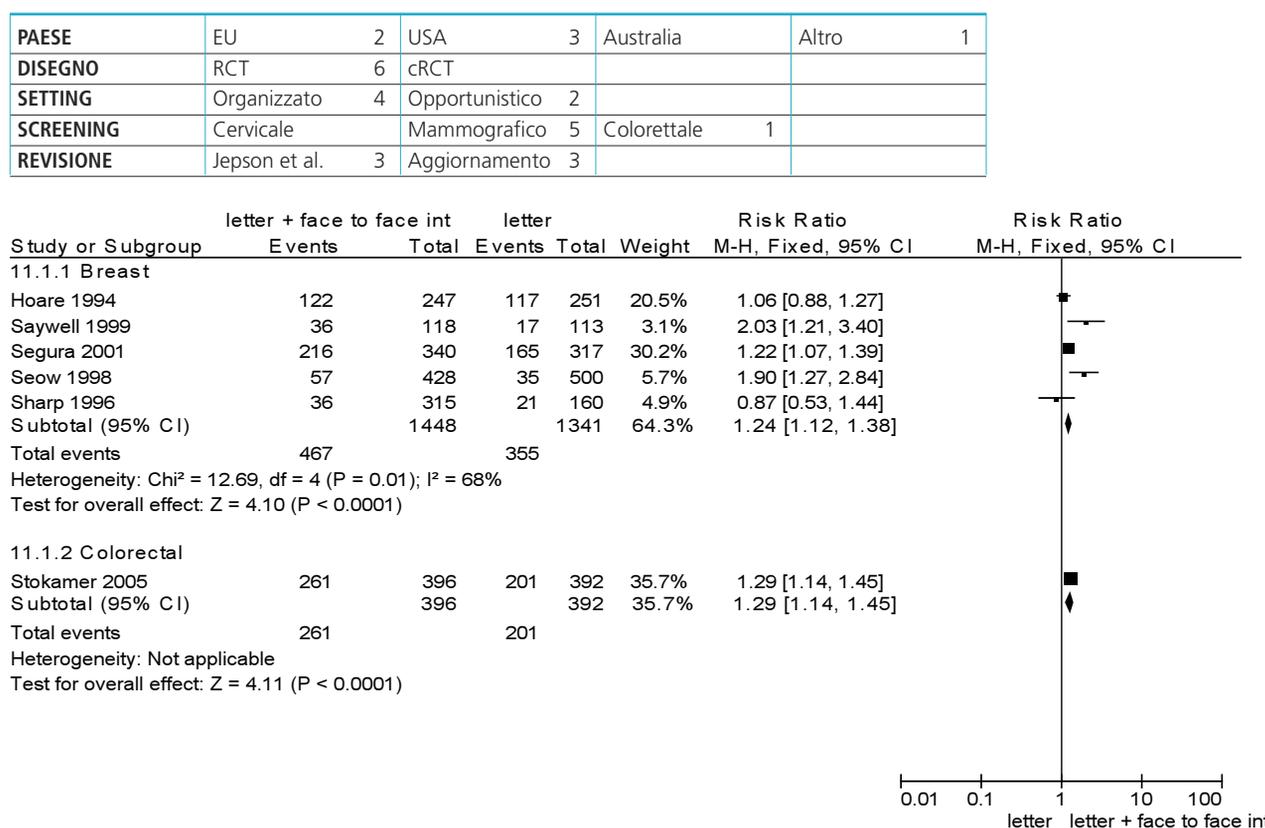
- lettera + lettera (L+L) vs lettera + telefonata (L+T);

- solo lettera (L) vs lettera + telefonata (L+T);
- lettera + lettera (L+L) vs lettera + lettera + telefonata (L+L+T).

Per lo screening mammografico si riportano i dati provenienti da 8 studi (figura 10)

- tre dei quali (Bodiya, 1999; Mayer, 1994; Rimer, 2002) hanno effettuato un confronto L vs L+T,
 - due L+L vs L+T (Richardson, 1994; Vogt, 2003),
 - mentre altri tre studi hanno fatto entrambi i confronti con disegni fattoriali (Davis, 1997; King, 1994; Page, 2006).
- Tutti gli studi sono di dimensioni medie o piccole. I risultati sono significativamente e sostanzialmente eterogenei. La stima *pooled* riporta un aumento del 58% della partecipazione

FIGURA 11. LETTERA VS LETTERA + SOLLECITO FACE TO FACE / LETTER VS LETTER + FACE TO FACE RECALL



(IC95% 20-107). I due studi con confronto L+L vs L+T presentano dati fortemente discordanti: nessun effetto per Richardson e RR 2,2 per Vogt (2003). Lo stesso avviene per gli studi che confrontano L vs L+T: uno studio non trova alcun effetto (Mayer, 1994), mentre due riportano un effetto significativo, con un aumento del 60%. Negli studi che hanno confrontato entrambi gli interventi il quadro è complesso: in quello di Page (2006) si riporta un vantaggio della telefonata nel confronto L vs L+T, ma tale vantaggio non è più presente nel confronto L+L vs L+T. Al contrario, negli studi di Davis e King si dimostra un vantaggio per la telefonata in entrambi i confronti.

Per lo screening del tumore della cervice uterina si riportano dati provenienti da tre studi di media potenza. Due studi hanno confrontato L vs L+T e uno L+L vs L+T. Tutti trovano un vantaggio per la telefonata anche se di entità eterogenea. L'effetto *pooled* è un RR di 2,5 (IC95% 1,4-4,4).

Per lo screening del tumore del colon retto sono stati individuati tre studi, uno di elevata potenza e due con media potenza. La stima *pooled* porta un aumento non significativo della partecipazione del 35% (IC95% 4-90), con eterogeneità fra gli studi. Nel 1991, Myers confronta L vs L+T, e nel 1994 L+L vs L+L+T, trovando in entrambi i casi un aumento significativo del 38% e del 76% rispettivamente. Thompson (1986) valuta l'aggiunta della telefonata a due tipi d'intervento (lettera o contatto del medico) e trova un

vantaggio minimo (+5%) non significativo.

Infine, uno studio (Valanis, 2002) confronta un intervento composto da lettera personalizzata seguita da telefonata verso un intervento opportunistico o verso la lettera semplice e trova un vantaggio dell'intervento rispetto alla lettera semplice e all'intervento opportunistico.

3.2.6.3.1.3 Solleciti *face to face*

Sono stati trovati sei studi in cui è stato valutato l'effetto di un sollecito *face to face*, in genere portato al domicilio del paziente, in aggiunta alle lettere d'invito. Tutti i confronti sono stati fatti verso una lettera di sollecito.

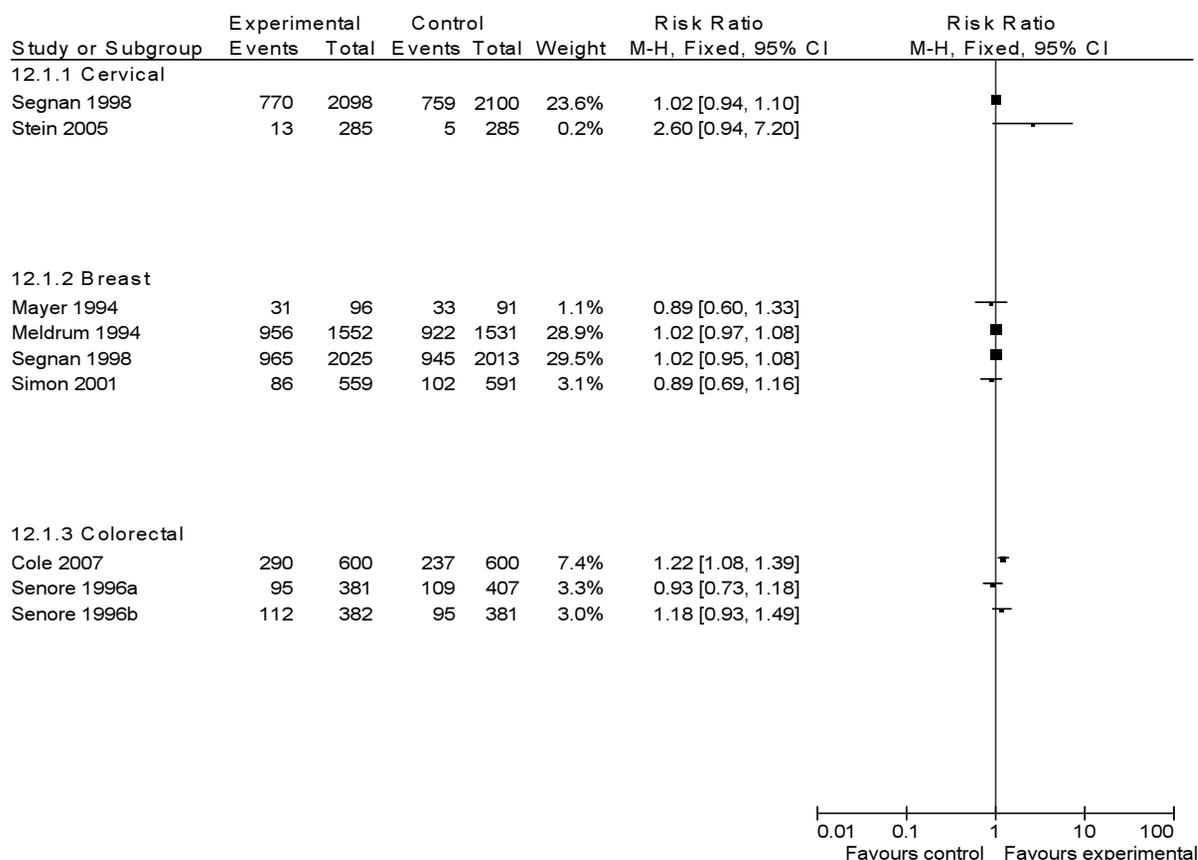
Per lo screening mammografico si riportano i dati provenienti da cinque studi (figura 11), di cui due con elevata potenza e due con potenza media. L'effetto porta a un aumento del 24% (IC95% 12-38). Due studi non mostrano un aumento significativo, mentre in tre studi emerge un impatto positivo dell'intervento. Tra gli studi vi è un'eterogeneità significativa, ma non molto rilevante.

Per lo screening del tumore del colon retto è stato individuato un solo studio (Stokamer, 2005) di media potenza. Lo studio riporta un aumento di adesione del 29% statisticamente significativo.

Per il tumore della cervice uterina non sono stati trovati studi per questo tipo di intervento sullo screening.

FIGURA 12. CONFRONTO TRA DIVERSI TIPI DI LETTERA / COMPATRISON AMONG DIFFERENT TYPES OF LETTER

PAESE	EU	4	USA	2	Australia	1	Altro
DISEGNO	RCT	7	cRCT				
SETTING	Organizzato	5	Opportunistico	2			
SCREENING	Cervicale	2	Mammografico	4	Coloretale	2	
REVISIONE	Jepson et al.	4	Aggiornamento	3			



AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Cole	2007	advance notification vs standard invitation
Mayer	1994	reminder postcard + gift vs reminder postcard
Meldrum	1994	tailored letter vs standard letter
Segnan	1998	personal letter with extended text vs personal letter
Senore	1996a	letter signed by well-known scientist vs by study co-ordinator
Senore	1996b	letter signed by GP vs by well-known scientist
Simon	2001	letter for physician referral vs letter for direct access
Stein	2005	letter from a public health doctor (local authority) vs letter from a celebrity

3.2.6.3.1.4 Confronto tra diversi tipi di lettera

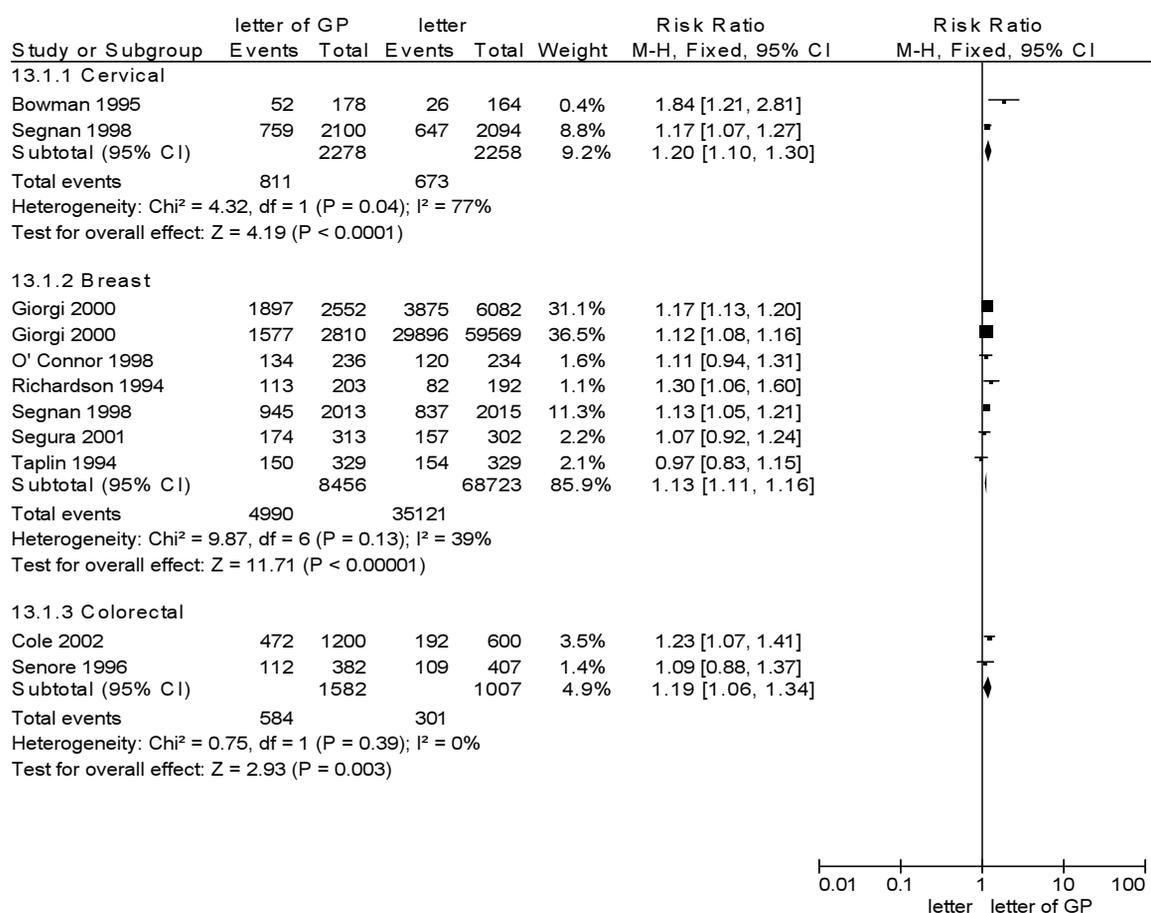
Relativamente agli interventi che hanno confrontato diversi tipi di lettere di invito a partecipare allo screening, vengono riportati i dati di 7 studi: 2 condotti negli USA, 2 nel Regno Unito, 2 in Italia e uno in Australia (figura 12). In questi studi sono stati analizzati interventi per aumentare la partecipazione allo screening mammografico (n. 4), per il tumore del colon retto (n. 2) e per il tumore della cervice uterina (n. 2).

Per quanto riguarda lo screening mammografico, nello studio di Mayer (1994) l'aggiunta di un incentivo alla nor-

male lettera di invito non ha mostrato alcuna efficacia (RR 0,89 IC95% 0,60- 1,33); allo stesso modo non è stata riscontrata alcuna differenza tra una lettera in cui si invitava la paziente a recarsi dal MMG e una lettera che invitava la donna a recarsi direttamente al centro clinico per l'esame (Simon, 2001; RR 0,89 IC95% 0,69-1,16). Anche studi con un campione più numeroso rispetto ai due studi precedenti, che riportavano l'uso di lettere personalizzate (Meldrum, 1994) o con un testo più esteso (Segnan, 1998), non hanno mostrato un impatto significativo sulla partecipazione.

FIGURA 13. USO DEL MMG PER INVIARE LETTERE VS ALTRE LETTERE / GP INVOLVEMENT FOR LETTER VS OTHER LETTERS

PAESE	EU	4	USA	2	Australia	2	Altro	1
DISEGNO	RCT	8	cRCT	1				
SETTING	Organizzato	8	Opportunistico	1				
SCREENING	Cervicale	2	Mammografico	6	Colorettale	2		
REVISIONE	Jepson et al.	6	Aggiornamento	3				



Riguardo lo screening per il tumore del colon retto, lo studio di Cole (2007) ha valutato l'impatto di una comunicazione anticipata di invito da associare alla lettera standard confrontata con quest'ultima. Tale intervento è risultato efficace per l'aumento della partecipazione allo screening (RR 1,22 IC95% 1,08-1,39). L'altro studio, condotto in Italia (Senore, 1996), ha confrontato l'utilizzo di lettere di invito firmate da diversi professionisti: MMG, esperto scientifico, coordinatore dello studio. Non è stata riscontrata alcuna differenza nell'aumentare l'*uptake* al test.

Per lo screening del tumore della cervice uterina si riportano dati provenienti da due studi, uno australiano di piccole dimensioni (Stein, 2005) l'altro condotto in Italia su un campione più numeroso (Segnan, 1998). Il primo studio analizza una lettera inviata da un medico di sanità pubblica a confronto con una lettera inviata da un perso-

naggio noto appartenente alla comunità scientifica, mentre nel secondo studio si valuta l'impatto di una lettera con un testo più esteso rispetto alla lettera standard. Entrambi gli studi non hanno mostrato alcun effetto sull'outcome considerato: RR 2,60 (IC95% 0,94-7,20) e RR 1,02 (IC95% 0,94-1,10) rispettivamente.

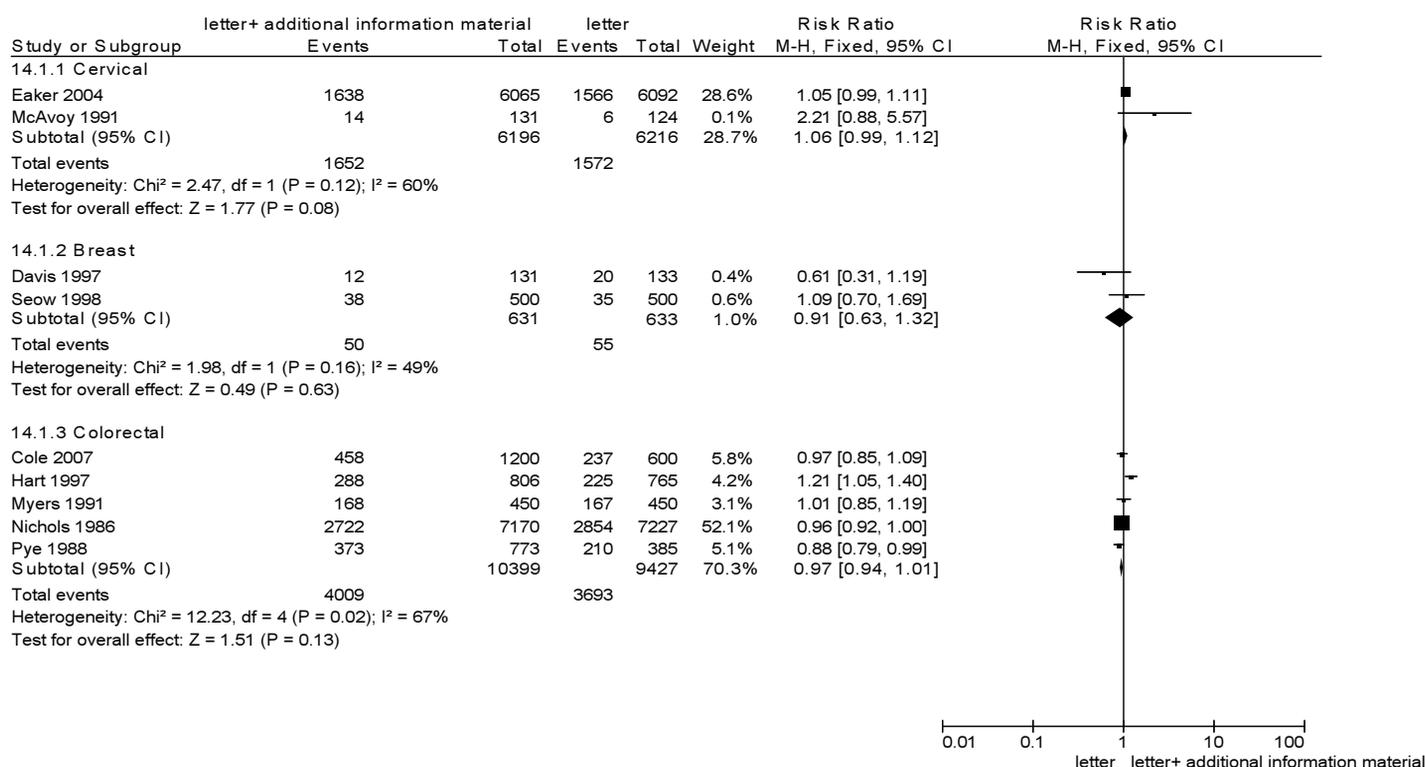
Diversi studi hanno valutato un intervento di minimo coinvolgimento del MMG, cioè la sola firma, spesso elettronica, del medico sulla lettera d'invito, confrontandola con la lettera standard in uso nel programma, in genere firmata da un responsabile locale del servizio sanitario (figura 13).

Sono stati trovati 5 studi per la mammografia, 1 per la cervice, 2 per il colon retto e 1 per cervice e mammella.

Due studi sulla **mammella** hanno elevata potenza (Segnan, 1998; Giorgi, 2000), i restanti hanno comunque una potenza discreta. La stima *pooled* mostra un modesto vantaggio a

FIGURA 14. LETTERA + MATERIALE INFORMATIVO VS LETTERA / LETTER + INFORMATION MATERIAL VS LETTER

PAESE	EU	5	USA	2	Australia	1	Altro	1
DISEGNO	RCT	9	cRCT					
SETTING	Organizzato	9	Opportunistico					
SCREENING	Cervicale	2	Mammografico	2	Colorettale	5		
REVISIONE	Jepson et al.	7	Aggiornamento	2				



favore della lettera firmata dal MMG: +13% (IC95% 11-16). L'eterogeneità è bassa e un solo lavoro trova una tendenza opposta (-3%) ma non significativa (Taplin, 1994). Entrambi gli studi trovati per lo screening **cervicale** vanno nella direzione di un vantaggio per la lettera del MMG anche se con entità diverse: +17% per Segnan (1998) e +84% per Bowman (1995). La stima *pooled* è di +20% (IC95% 10-30). Per il **colorettale** sono stati trovati due studi: il primo (Cole, 2002), di elevata potenza, riporta un vantaggio per la lettera del MMG di +23% (IC95% 7-41); l'altro (Senore, 1996) trova un vantaggio più modesto (RR=1,09) non significativo (IC95% 0,88-1,37). La stima *pooled* è di +19% (IC95% 6-34).

3.2.6.3.1.5 Invio di materiale informativo

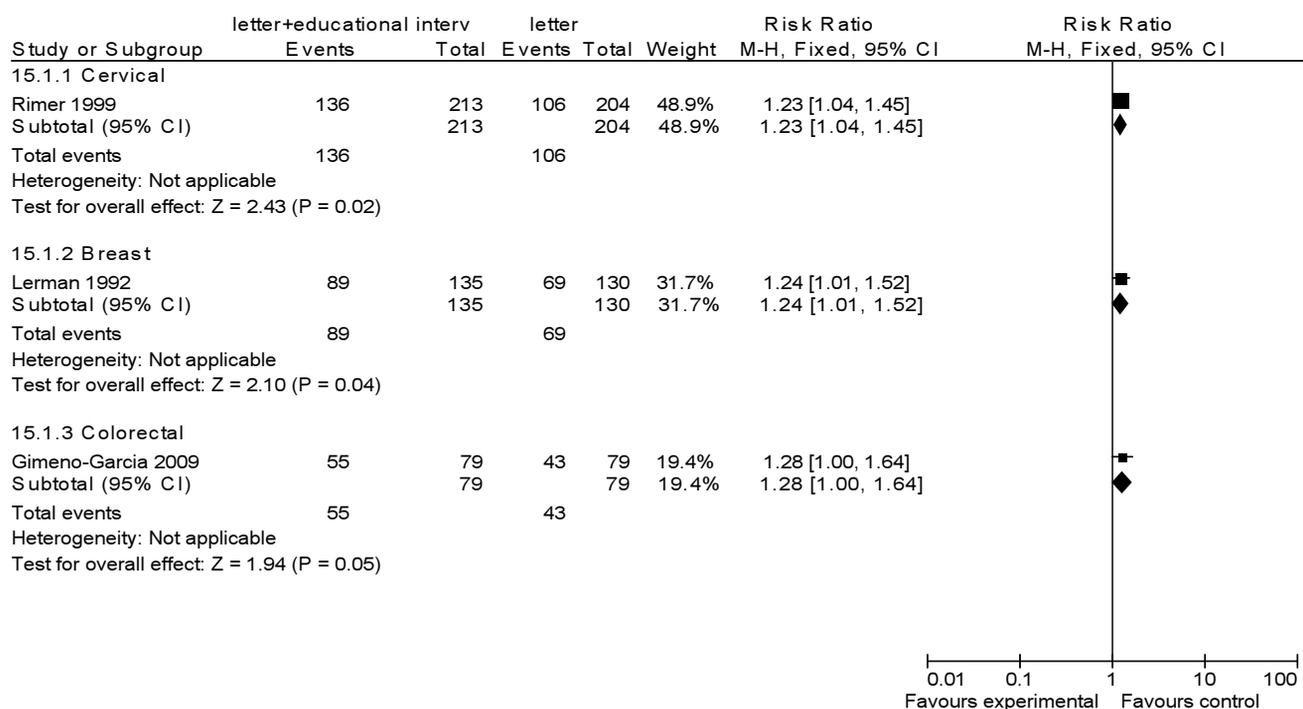
Nove studi hanno valutato l'effetto di materiale informativo sotto forma di brochure, volantini o libretti spediti in aggiunta alla lettera d'invito (figura 14). Sebbene i punti fondamentali descritti nei materiali siano piuttosto omogenei, gli interventi

non sono del tutto comparabili, in quanto è stato utilizzato materiale informativo differente.

Per lo screening del tumore della mammella sono stati trovati due studi di bassa potenza. Nessuno dei due riporta un effetto significativo e i loro risultati mostrano effetti contrastanti. Per il tumore della cervice uterina sono stati individuati due studi, ma soltanto uno di essi contribuisce a dare informazioni grazie alla sua potenza (Eaker, 2004). Anche in questo caso non si osserva un effetto significativo (+5%; IC95% -1-11). Infine, sono stati individuati 5 studi sul tumore del colon retto, tutti di potenza medio-alta. In generale, i risultati non evidenziano nessun impatto, con un solo studio che ha dato risultati positivi significativi (Hart, 1997; RR 1,21 IC95% 1,05-1,40) e uno studio significativo che ha dato risultati in senso opposto (Pye, 1988; RR 0,88 IC95% 0,79-0,99).

FIGURA 15. LETTERA + INTERVENTO EDUCATIVO VS LETTERA / LETTER + EDUCATIONAL INTERVENTION VS LETTER

PAESE	EU	1	USA	2	Australia	Altro
DISEGNO	RCT	3	cRCT			
SETTING	Organizzato	2	Opportunistico	1		
SCREENING	Cervicale	1	Mammografico	1	Colorettale	1
REVISIONE	Jepson et al.	2	Aggiornamento	1		



3.2.6.3.1.6 Interventi educativi sull'individuo

Sono stati trovati 3 studi, uno per ognuno dei tre screening oncologici, che valutavano l'effetto di interventi di educazione/promozione della salute (figura 15).

Tutti gli studi mostrano un effetto significativo variabile fra il 20% e il 30%.

3.2.6.3.1.7 Invio sistematico delle lettere vs telefonate sistematiche

In questo paragrafo sono riportati gli studi che hanno confrontato due modalità di contatto sistematico della popolazione: quello via lettera e quello via telefonata. Questa seconda modalità è stata di fatto raramente implementata in contesti di screening organizzato, e in molti casi i confronti sono effettuati in studi sperimentali con disegno fattoriale con un controllo senza intervento.

Per lo screening mammografico sono stati individuati 5 studi (figura 16), dei quali solo due con elevata potenza. Il vantaggio della telefonata appare simile in tutti gli studi e la stima *pooled* porta a un valore di +25% (IC95% 18-32).

Per lo screening del tumore della cervice uterina si riportano dati provenienti da quattro studi, uno con elevata potenza e tre con media potenza. I risultati degli studi sono eterogenei, con due studi che mostrano un vantaggio a favore della lettera (McDowell, 1989; Stein, 2005) e due che presentano un vantaggio per la telefonata (Binstock, 1997; Vogt, 2003). La stima *pooled* è di +8% per la telefonata, risultato comunque non significativo (IC95% -23-+32).

Anche gli studi sullo screening del tumore colorettale non permettono una sintesi, per l'eterogeneità dei risultati: uno studio (Basch, 2006) poco potente mostra un forte vantaggio per la telefonata, l'altro non riporta alcun effetto (Thompson, 1986).

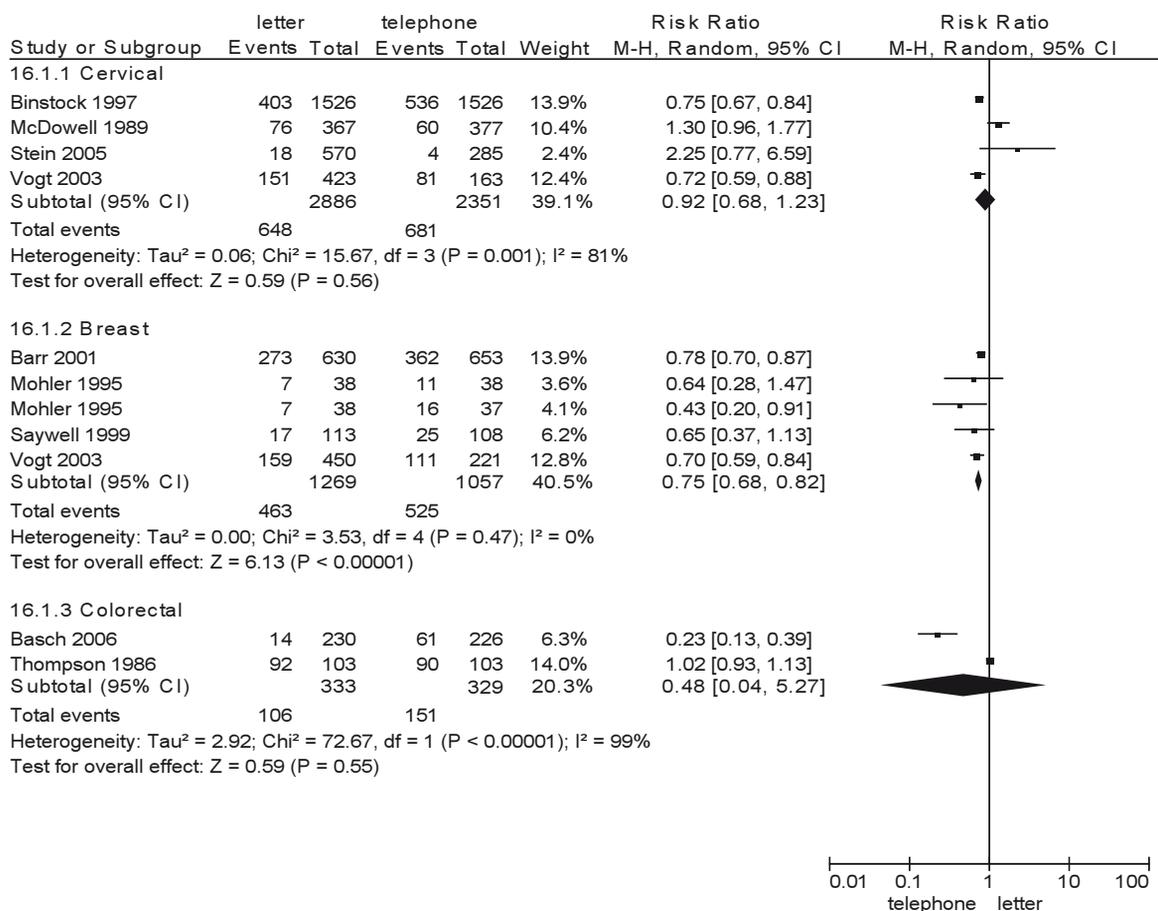
3.2.6.3.1.8 Conclusioni

■ Vi è una forte evidenza a favore dell'efficacia del sollecito postale o telefonico, mentre per il sollecito *face to face* i risultati sono eterogenei.

■ La firma del MMG sulla lettera d'invito mostra un effetto positivo nell'aumentare la partecipazione allo screening.

FIGURA 16. LETTERA VS TELEFONATA / LETTER VS PHONE CALL

PAESE	EU	1	USA	7	Australia	1
DISEGNO	RCT	9	cRCT			
SETTING	Organizzato	4	Opportunistico	5		
SCREENING	Cervicale	4	Mammografico	4	Coloretale	2
REVISIONE	Jepson et al.	4	Aggiornamento	5		



■ L'invio di materiale informativo sotto forma di brochure, volantini o libretti spediti in aggiunta alla lettera d'invito non ha mostrato alcun effetto.

■ Interventi educativi individuali si sono mostrati efficaci nell'aumento della partecipazione.

■ I risultati sull'utilizzo della telefonata, confrontati con la lettera d'invito, come modalità di contatto sistematico della popolazione sono discordanti.

3.2.6.3.2

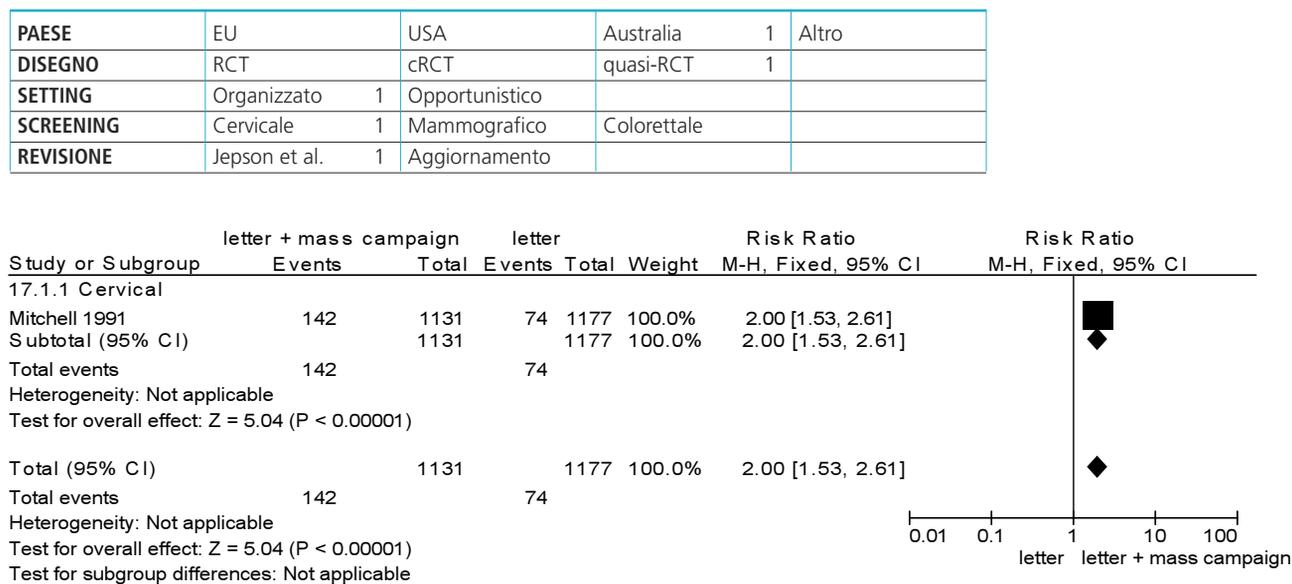
Interventi diretti alla popolazione

In questo paragrafo sono valutati gli effetti di interventi diretti alle comunità o all'intera popolazione, in aggiunta a un programma organizzato basato sull'invito sistematico della popolazione target via lettera.

3.2.6.3.2.1 Campagne d'informazione di massa

Un solo studio ha valutato l'effetto delle campagne informative di massa in aggiunta all'invito per il Pap test in Australia (figura 17). Lo studio ha rilevato un raddoppiamento significativo della partecipazione, è quasi sperimentale e ha il limite di non poter valutare quante donne fra quelle che hanno aderito fossero già state sottoposte a screening.

FIGURA 17. LETTERA + CAMPAGNA INFORMATIVA DI MASSA VS LETTERA / LETTER + INFORMATION MASS CAMPAIGN VS LETTER



3.2.6.3.2.2 Interventi educativi di comunità

Nonostante campagne informative e interventi educativi diretti alle comunità siano effettuati da quasi tutti i programmi di screening, in particolare nei primi anni dopo l'attivazione, sono stati trovati solo tre studi che abbiano effettuato una valutazione dell'efficacia di questi interventi, nessuno dei quali effettuato in Europa: due australiani (Clover, 1996; Brown, 1996) e uno statunitense (King, 1998) (tabella 3).

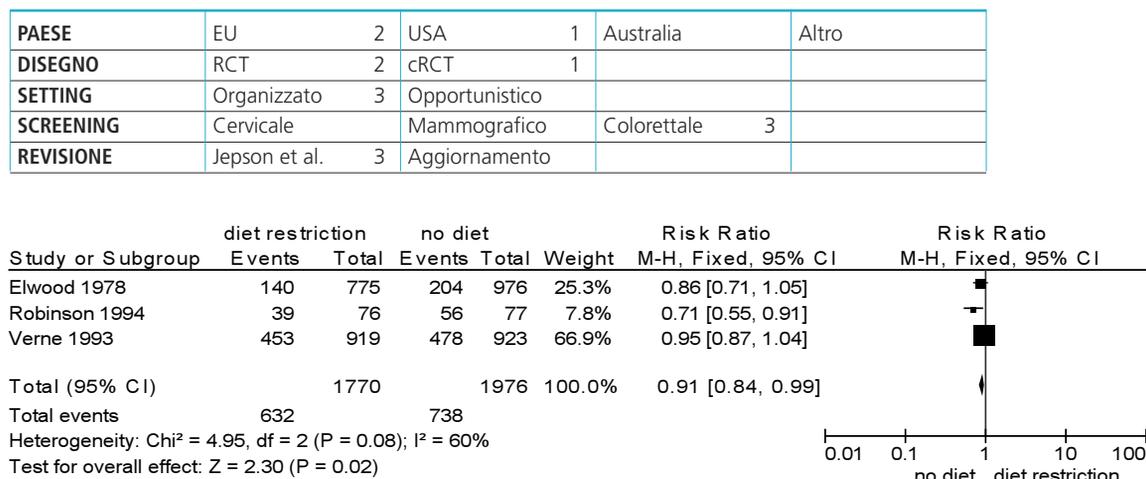
Lo studio di Clover (1996) valuta tre differenti interventi di promozione della mammografia: uno basato sulla promozione via media (giornali e tv locali) dell'arrivo in città dell'unità di screening, il secondo basato sulla partecipazione della comunità con formazione di comitati con la collaborazione dei rappresentanti locali alla definizione dell'intervento, l'ultimo basato sul coinvolgimento e la formazione dei MMG. Lo studio ha randomizzato due comunità per tipo di intervento. L'in-

PAESE	EU	USA	1	Australia	2	Altro
DISEGNO	RCT	cRCT	3			
SETTING	Organizzato	3	Opportunistico			
SCREENING	Cervicale	1	Mammografico	2	Coloretale	
REVISIONE	Jepson et al.	3	Aggiornamento			

TABELLA 3. Lettera + intervento educativo di comunità vs lettera
TABLE 3. Letter + educational community-based intervention vs letter

MAMMELLA		POST TEST			
		INTERVENTO		CONTROLLO	
Clover 1996	intervento di comunità (formazione di comitati di cittadini che hanno pianificato e implementato l'intervento) vs campagna di mass media (promozione delle unità di screening in visita alla città attraverso giornali, radio e altre forme di pubblicità decise dall'ospedale locale): 2 città	62,0% e 47,0%		31,0% e 32,0%	
Clover 1996	intervento MMG (supporto fra pari e discussione con MMG, sistema di reminder per evidenziare le donne eleggibili fra quelle che si presentano all'ambulatorio) vs intervento di comunità: 2 città	60,0% e 65,0%		55,0% e 47,0%	
King 1998	educazione sanitaria (volantini e programma di educazione a livello di comunità) vs situazione standard (un volonantino sulla mammografia di Medicare)	18%		13%	
CERVICALE		INTERVENTO		CONTROLLO	
		PRE-TEST	EFFETTO	PRE-TEST	EFFETTO
Brown 1996	Articoli di giornale, opuscoli, poster e comunicazione a gruppi di donne vs nessun intervento	39%	22,10%	42,00%	-4%

FIGURA 18. EFFETTO DELLE RESTRIZIONI DIETETICHE DEL FOBT / EFFECT OF DIETARY RESTRICTION BEFORE FOBT



tervento partecipativo di comunità ha avuto un miglior esito rispetto a quello basato sui media in entrambi i *cluster* (+29% e +17%, $p < 0.001$ e $p < 0.01$ rispettivamente). L'intervento basato sui MMG ha avuto un effetto significativamente migliore di quello partecipativo di comunità, significativo in una città (+17% $p < 0.01$), non significativo nella seconda città (+10% $p = 0.1$).

Lo studio di King (1998), di bassa potenza, confronta due interventi, uno di educazione basato su *leaflet* e incontri di comunità e uno di rimozione delle barriere logistiche in cui si offre il trasporto all'ambulatorio per effettuare la mammografia, nonché la combinazione dei due interventi. L'intervento educativo non ha effetto, così come l'intervento combinato. Un effetto non significativo di +7% ($p = 0.08$) è stato osservato per l'intervento di rimozione delle barriere logistiche.

Infine, lo studio di Brown (1996) confronta un intervento di promozione dello screening cervicale, portato avanti da medici e infermiere basato su incontri con gruppi di donne, annunci su giornali locali e poster che riportano il programma di screening standard; lo studio ha randomizzato sei comunità per braccio. Nonostante una comunità non abbia effettuato l'intervento, gli autori notano un aumento significativo della copertura nelle aree randomizzate all'intervento (+22%) non corrispondente all'andamento nel controllo (-4%) anche nell'analisi *intention to treat*.

Per tutti gli studi, le analisi condotte sembrano non tenere adeguatamente conto della randomizzazione a *cluster*. In questo modo la varianza potrebbe essere fortemente sottostimata e di conseguenza precisione e significatività molto sovrastimate.

3.2.6.3.2.3 Conclusioni

■ Un solo studio sull'effetto delle campagne informative di massa mostra un effetto positivo sulla partecipazione allo screening cervicale.

■ Vi sono alcune evidenze di efficacia degli interventi educativi di comunità, anche se i risultati sono eterogenei.

3.2.6.3.3

Interventi diretti al tipo di test

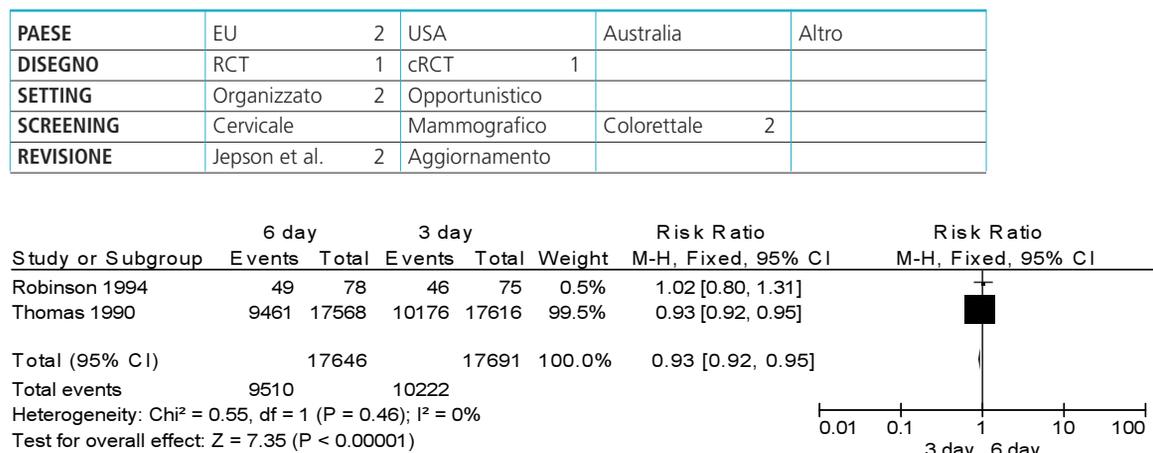
Si riassumono gli studi che hanno valutato l'effetto sulla partecipazione allo screening di differenti modi di effettuazione del test stesso. Con l'esclusione dell'autoprelievo per il test dell'HPV, tutti gli studi riguardano lo screening coloretale.

3.2.6.3.3.1 Interventi sulle modalità di prelievo del FOBT

3.2.6.3.3.1.1 Effetto delle restrizioni dietetiche del FOBT

Tre studi hanno valutato gli effetti delle limitazioni dietetiche (non mangiare carne cruda o poco cotta nei tre giorni precedenti al test) sulla partecipazione (figura 18). In due studi (Verne, 1993; Elwood, 1978) il FOBT è stato inviato per posta e uno (Robinson, 1994) lo ha distribuito tramite MMG. Questi studi, fra i vari passaggi che compongono la partecipazione, prevedono un effetto sulla probabilità di riconsegna del test. L'effetto delle restrizioni dietetiche è modesto ma significativo: -8% (IC95% -16 -1).

FIGURA 19. EFFETTO DELLA RIDUZIONE DI NUMERO DI PRELIEVI PER IL FOBT / EFFECT ON REDUCTION IN STOOL SAMPLES ON FOBT



3.2.6.3.3.1.2 Effetto della riduzione di numero di prelievi per il FOBT
 Due studi hanno valutato l'effetto del numero di evacuazioni su cui effettuare il prelievo sulla probabilità di riconsegna del FOBT, 6 vs 3 (figura 19). Uno studio piccolo non mostra alcuna differenza (Robinson, 1994), mentre uno studio pragmatico (Thomas, 1990) riporta un modesto effetto negativo considerando 6 prelievi: -7% (IC95% -8/-5).

3.2.6.3.3.1.3 FIT verso guaiaco
 Uno studio pragmatico ha valutato l'effetto del test al guaiaco su tre evacuazioni verso il test immunochimico su una sola evacuazione (figura 20). Lo studio mostra un aumento di partecipazione del 19% (IC95% 4-36), dovuto a una maggior riconsegna dato che il test è stato ritirato.

FIGURA 20. FIT VS GUAIAICO / FIT VS GUAIAIC

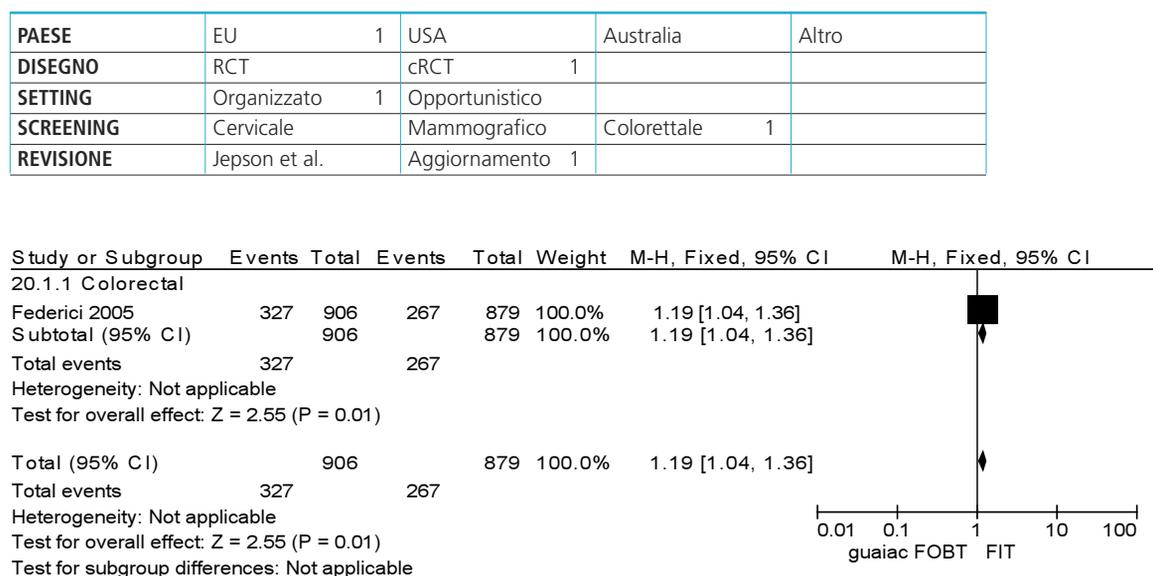
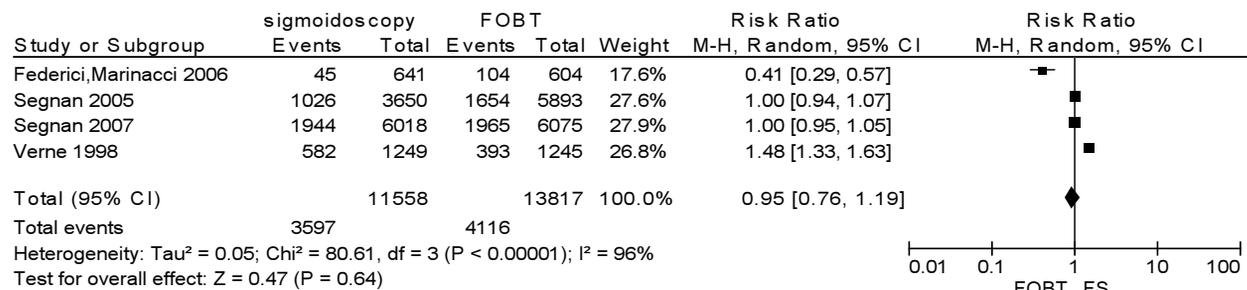


FIGURA 21. ENDOSCOPIA VS FOBT / ENDOSCOPY VS FOBT

PAESE	EU	4	USA	Australia	Altro
DISEGNO	RCT	3	cRCT	1	
SETTING	Organizzato	4	Opportunistico		
SCREENING	Cervicale		Mammografico	Colorettale	4
REVISIONE	Jepson et al.	1	Aggiornamento	3	



3.2.6.3.3.2 Endoscopia vs FOBT

Vari studi hanno valutato l'effetto sulla partecipazione di interventi che proponevano un test endoscopico vs il test con sangue occulto, proponendo i test in modo differente; solo pochi hanno interventi e controlli simili (figura 21).

Quattro studi, di elevata potenza, hanno confrontato l'offerta della sigmoidoscopia verso l'offerta del FOBT trovando risultati diversi: i due studi di Segnan (2005, 2007) non trovano alcuna differenza tra i due test, Federici (2006) riporta un vantaggio significativo per il FOBT (RR 2,4), mentre Verne (1998) mostra un vantaggio a favore della sigmoidoscopia (RR 1,48), la modalità di offerta dell'endoscopia messa in atto in questo studio facilitava molto l'adesione, ma è difficilmente riproducibile.

Cole (2003) valuta inoltre l'effetto di differenti tipi di FOBT e riporta come la partecipazione sia maggiore con il test InSure (40%), seguito dal flexSure (31%) e da Hemocult Senza (24%): le differenze sono tutte significative. Anche lo studio di Verne (1993) confronta tre differenti tipi di FOBT, due con autolettura e uno con lettura da parte dell'operatore, e non trova differenze significative fra le tre metodiche. Cinque studi confrontano invece l'offerta di sigmoidoscopia+FOBT verso l'offerta del solo FOBT (figura 22). Gli studi sono tutti piuttosto potenti e mostrano una significativa eterogeneità sebbene tutti i risultati vadano nella direzione di un vantaggio per l'offerta del solo FOBT. L'effetto *pooled* porta a un aumento del 96% (95% 23-143).

FIGURA 22. FOBT + SIGMOIDOSCOPIA VS FOBT / FOBT + SIGMOIDOSCOPIA VS FOBT

PAESE	EU	4	USA	Australia	1	Altro
DISEGNO	RCT	3	cRCT	2		
SETTING	Organizzato	5	Opportunistico			
SCREENING	Cervicale		Mammografico	Colorettale	5	
REVISIONE	Jepson et al.	3	Aggiornamento	2		

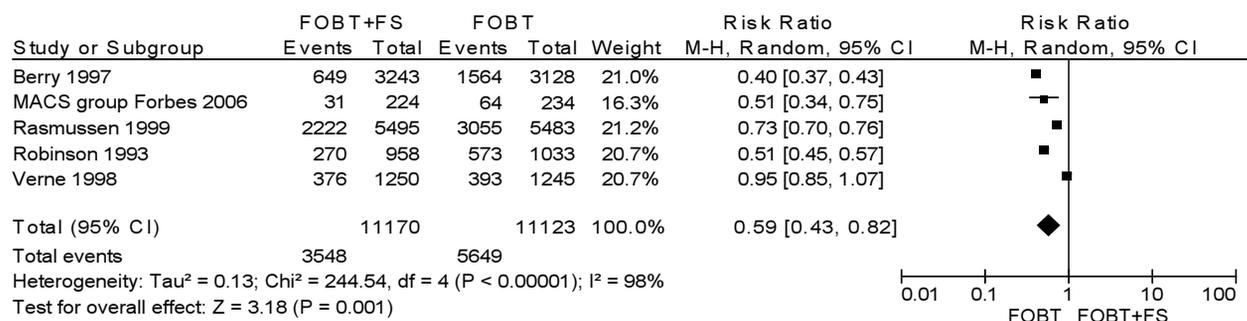
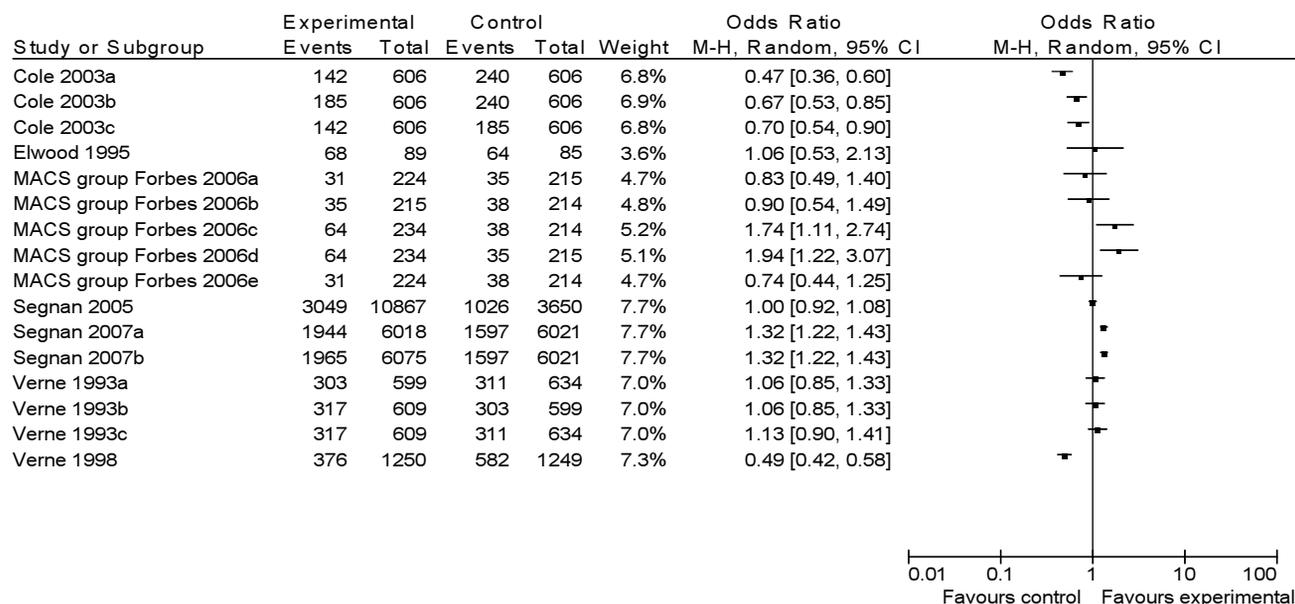


FIGURA 23. DIFFERENTI TIPI DI TEST / DIFFERENT TYPES OF TEST

PAESE	EU	4	USA	1	Australia	2	Altro
DISEGNO	RCT	6	cRCT	1			
SETTING	Organizzato	6	Opportunistico	1			
SCREENING	Cervicale		Mammografico		Colorettaie	7	
REVISIONE	Jepson et al.	3	Aggiornamento	4			



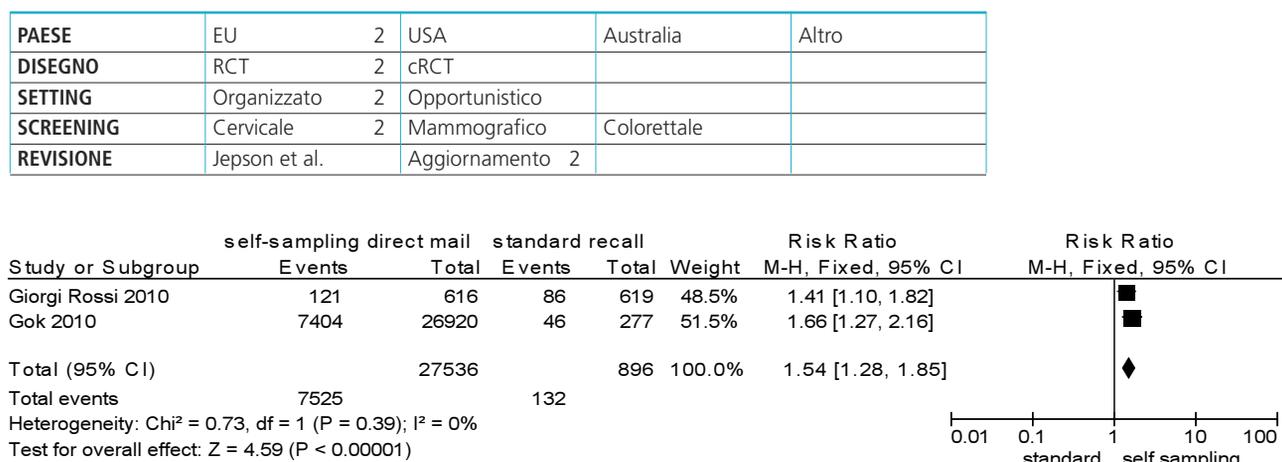
AUTHOR	YEAR	INTERVENTION
Cole	2003a	FlexSure OBT vs InSureTM
Cole	2003b	Hemoccult SENSAs+dietary/medications restriction vs InSureTM
Cole	2003c	Hemoccult SENSAs+dietary/medications restriction vs FlexSure OBT
Elwood	1995	FOBT + sigmoidoscopy vs FOBT + colonoscopy
MACS group Forbes et al	2006a	FOBT + flexible sigmoidoscopy (FS) vs computed tomography colonography (CTC)
MACS group Forbes et al	2006b	FOBT vs colonoscopy
MACS group Forbes et al	2006c	Computed tomography colonography (CTC) vs colonoscopy
MACS group Forbes et al	2006d	FOBT + flexible sigmoidoscopy (FS) vs colonoscopy
MACS group Forbes et al	2006e	FOBT vs computed tomography colonography (CTC)
Segnan	2005	sigmoidoscopy (or FOBT for not participant) vs sigmoidoscopy
Segnan	2007a	FOBT vs colonoscopy
Segnan	2007b	sigmoidoscopy vs colonoscopy
Verne	1993a	Early Detector (ED) self-administered test vs Coloscreen Self-Test
Verne	1993b	Coloscreen Self-Test vs FOBT
Verne	1993c	Early Detector (ED) self-administered test vs FOBT
Verne	1998	FOBT + sigmoidoscopy vs sigmoidoscopy

Altri studi valutano l'effetto di differenti combinazioni e modalità del test (figura 23).

Lo studio pragmatico di Segnan (2007) confronta una strategia di offerta della sigmoidoscopia o del FOBT verso l'offerta della colonscopia. Lo studio mostra una maggiore partecipazione sia nel caso di offerta della sigmoidoscopia sia nel caso di offerta del FOBT, risultato quest'ultimo che si riscontra anche nello studio MACS (2006). Lo studio di Elwood (1995) ha confrontato l'offerta di sigmoidoscopia+FOBT verso colonscopia+FOBT senza trovare alcuna differenza.

Lo studio MACS (2006) ha valutato l'effetto sulla partecipazione di 4 proposte: solo FOBT, FOBT+sigmoidoscopia, colonscopia e colonscopia virtuale (colon CT): la partecipazione più alta si ottiene con il FOBT, mentre gli altri presentano dati di partecipazione simili fra loro. Inoltre, quando i soggetti vengono posti di fronte a una scelta fra FOBT e altri test, il FOBT è il test più scelto. I dati osservazionali provenienti dai programmi di screening italiani (Zorzi, 2010) mostrano una maggior adesione nei programmi con FOBT rispetto a quelli con sigmoidoscopia in zone geografiche limitrofe.

FIGURA 24. AUTOPRELIEVO PER TEST HPV / SELF-SAMPLING FOR HPV TEST



3.2.6.3.3 Autoprelievo per test HPV

Nell'ambito dello screening cervicale, trial randomizzati di popolazione hanno mostrato che il test HPV è più efficace nell'individuazione di lesioni CIN (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*) di alto grado clinicamente rilevanti (Naucler, 2007; Bulkmann, 2007; Ronco, 2010) e nella riduzione d'incidenza (Ronco, 2010) e di mortalità (Sankaranarayanan, 2009). Sebbene non ancora incluso fra le opzioni di routine per lo screening cervicale, il test HPV è adesso in uso in diversi progetti pilota come test primario e sono già state annunciate nuove linee guida europee. La sua introduzione come test primario di screening apre l'opportunità all'utilizzo di modalità di prelievo differenti dalla citologia: è stato dimostrato che un prelievo fatto con un lavaggio vaginale eseguito dalla donna su cui si effettua un test HPV ha una sensibilità verso CIN di alto grado uguale o superiore rispetto al Pap test con prelievo effettuato da personale sanitario (Brink, 2006). Due studi recenti hanno valutato l'effetto dell'autoprelievo (*self sampling*) per effettuare il test HPV *vs* sollecito a effettuare il Pap test in donne non aderenti, trovando un vantaggio del 54% (IC95% 28-85) (figura 24); uno degli studi (Giorgi Rossi, 2011) ha valutato anche una strategia per risparmiare il materiale spedito che non viene restituito in cui si invita la donna a contattare il centro screening per ricevere il dispositivo di autoprelievo a casa. Questa strategia ha ottenuto un risultato significativamente peggiore rispetto al semplice sollecito per il Pap test.

3.2.6.3.3.4 Conclusioni

- Gli studi mostrano un modesto ma omogeneo effetto positivo della semplificazione delle modalità di esecuzione del FOBT.
- L'offerta della sigmoidoscopia ha avuto una risposta analoga, o, in un caso, inferiore all'offerta del FOBT.

- L'offerta della colonscopia ha avuto una risposta inferiore all'offerta del FOBT.

- L'offerta del FOBT insieme alla sigmoidoscopia ha avuto una risposta inferiore all'offerta del solo FOBT.

- Nei programmi di popolazione finora attivati si registra una rispondenza inferiore al primo invito quando viene proposto un test endoscopico rispetto all'offerta del FOBT.

- Vi è una consistente evidenza a favore dell'autoprelievo per effettuare il test HPV confrontato con il sollecito a fare il Pap test in donne non aderenti.

3.2.6.3.4

Interventi diretti all'organizzazione del servizio

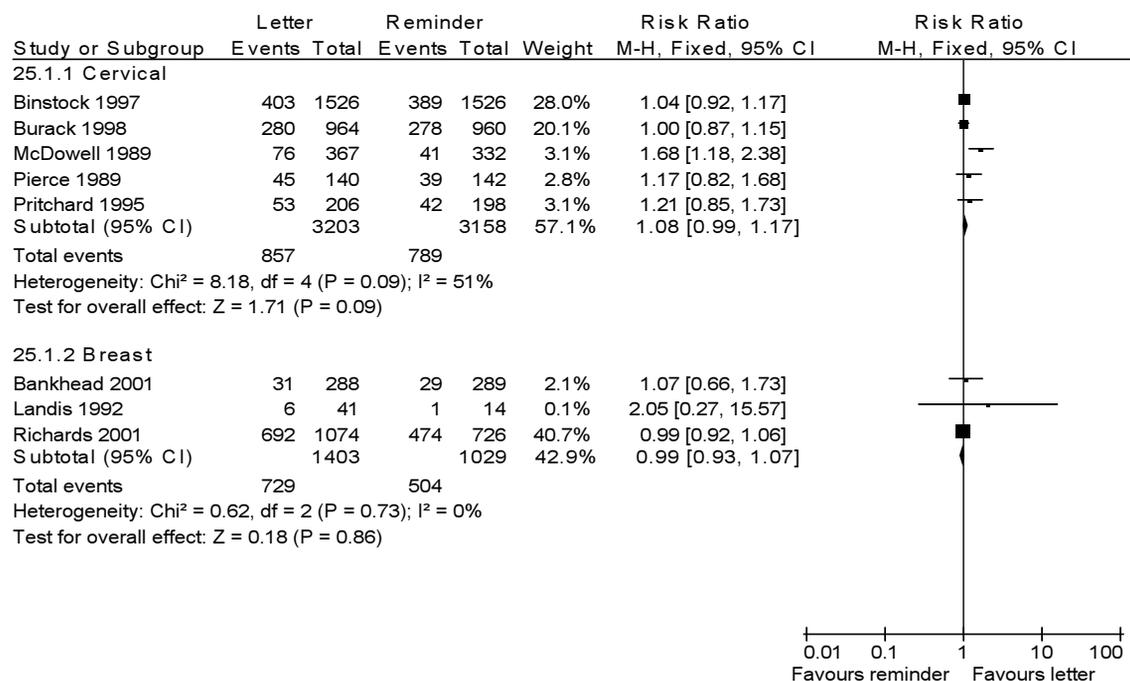
Nei prossimi paragrafi verranno sintetizzati i risultati degli studi che hanno valutato l'effetto sulla partecipazione di interventi diretti a modalità organizzative dell'offerta del servizio sempre all'interno di un modello di screening organizzato. Gli interventi sono molto eterogenei per tipologia ed entità.

3.2.6.3.4.1 Confronto fra invio sistematico di lettere verso vari interventi di tipo opportunistico con coordinamento centrale

In questo confronto sono inclusi interventi di screening organizzato verso screening opportunistico con segnalazione ai MMG delle persone appartenenti alla popolazione target del test di screening. Questo tipo di intervento di potenziamento dello screening opportunistico presuppone un alto livello di organizzazione, in quanto si deve disporre di liste anagrafiche degli assistiti e di una registrazione sistematica degli esami effettuati. I metodi con cui viene effettuato il *reminder* per il MMG sono diversi, ma prevedono comunque l'esistenza di un coordinamento delle attività di screening per la popolazione assistita. Ogni MMG mette successivamente in atto le misure che ritiene più opportune

FIGURA 25. LETTERA VS REMINDER PER IL MMG / LETTER VS GP REMINDER

PAESE	EU	3	USA	3	Australia	1	Altro	1
DISEGNO	RCT	6	cRCT	2				
SETTING	Organizzato	4	Opportunistico	4				
SCREENING	Cervicale	5	Mammografico	3	Coloretale			
REVISIONE	Jepson et al.	6	Aggiornamento	2				



per aumentare la partecipazione. E' evidente che se il MMG contatta attivamente gli assistiti segnalati, non si tratta più di un modello opportunistico ma di un programma organizzato.

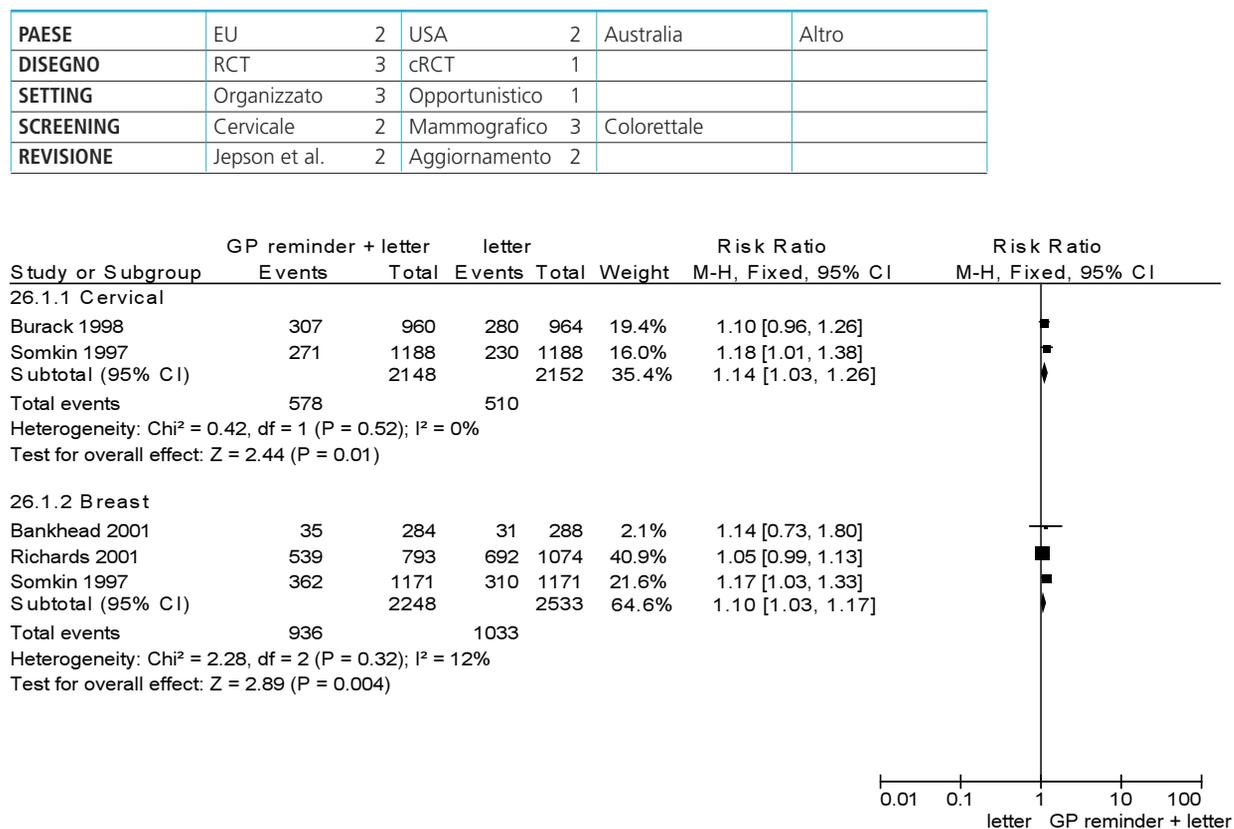
Sono stati analizzati dati provenienti da 5 studi su interventi per lo screening del tumore della cervice uterina, due di elevata potenza e tre di dimensioni inferiori (figura 25). I risultati sono piuttosto omogenei e indicano un'assenza di effetto: +8% a favore delle lettere (IC95% -1-17).

Per la mammografia si riportano i dati di tre studi: uno studio (Richards 2001) di elevata potenza e due decisamente

sottodimensionati. I risultati di questi tre studi non mostrano differenze (RR 0,99, IC95% 0,93-1,07).

Uno studio (Valanis, 2002) fattoriale confronta due interventi, uno di potenziamento dell'invito (lettera personalizzata e telefonata) e uno di tipo spontaneo con incontro *face to face* per le donne che si presentano all'ambulatorio con la strategia di invito classica di una HMO (*Health Maintenance Organization*) statunitense per screening cervicale e mammografico. L'aumento di adesione è maggiore con le lettere personalizzate rispetto all'intervento *face to face* e pure ai due interventi combinati.

FIGURA 26. REMINDER PER IL MMG IN AGGIUNTA ALL'INVIO SISTEMATICO DELLA LETTERA VS LETTERA / GP REMINDER + LETTER VS LETTER



3.2.6.3.4.2 *Reminder* per il MMG in aggiunta all'invio sistematico della lettera

Il secondo tipo di intervento incluso nel gruppo di interventi sull'organizzazione è rappresentato dal coinvolgimento del MMG attraverso sistemi di *reminder* per le non rispondenti alla lettera d'invito del programma di screening, cioè in un sistema coordinato fra programma di coordinamento dello screening e MMG. Sono stati individuati 4 studi, due sullo screening mammografico, uno sul cervicocarcinoma e uno che valutava l'efficacia dell'intervento per entrambe le tipologie di screening (figura 26). Tre di questi studi hanno una potenza elevata, ma nessuno ha un approccio pragmatico: nessuno studio ha implemen-

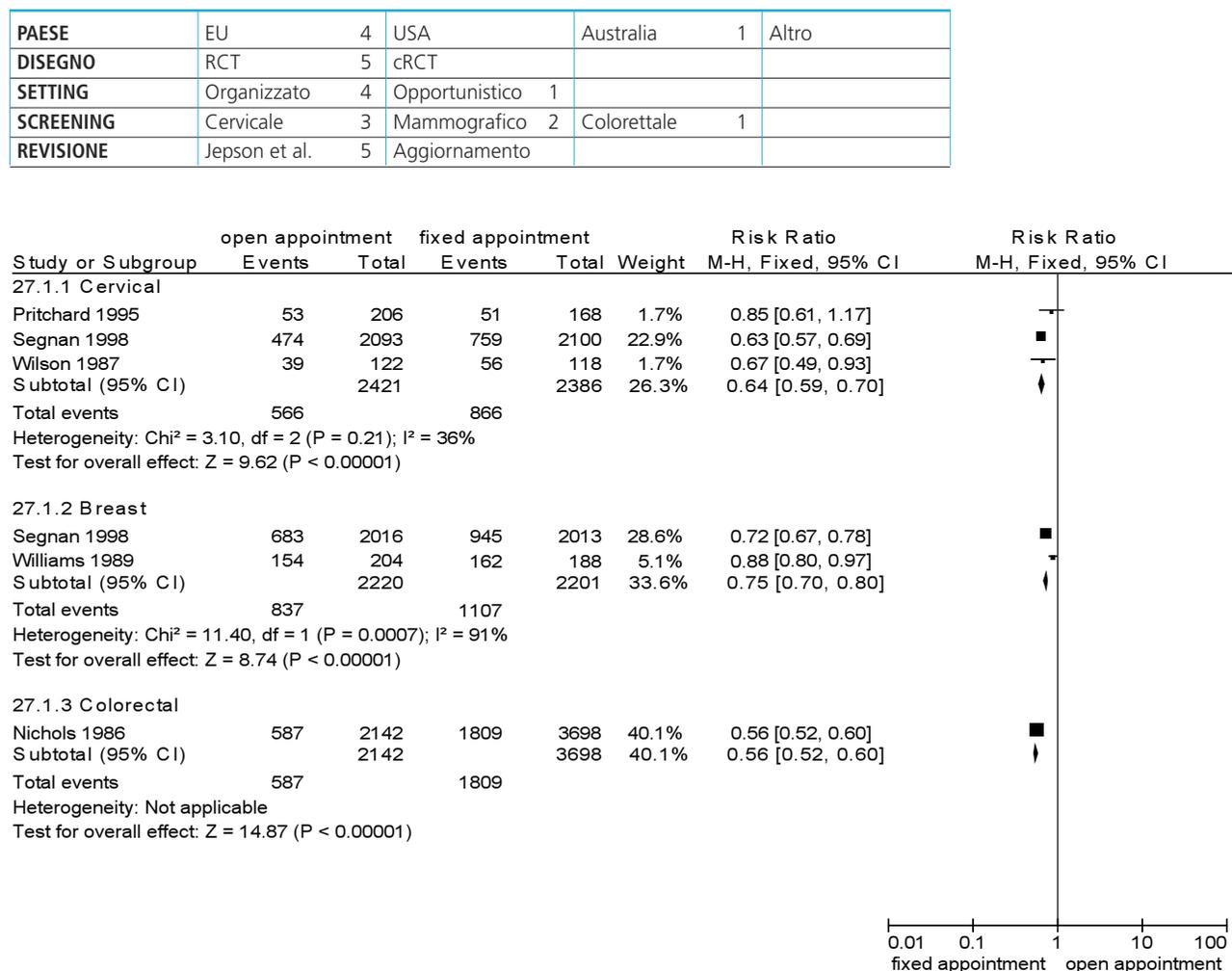
tato questa modalità in modo da simulare realmente la situazione a regime.

Per lo screening mammografico la stima *pooled* porta a un vantaggio del 10% per la strategia che aggiunge il *reminder* per il MMG (IC95% 3-17).

Per lo screening del tumore della cervice uterina la stima del vantaggio è del 14% (IC95% 3-26). In entrambi i casi i risultati sono molto omogenei fra loro.

Un ulteriore lavoro (Gobierno Hernandez, 2008) confronta un intervento di colloqui opportunistici del medico di medicina generale con le donne e di lettera per tutte le altre: lo studio valuta l'impatto sulla copertura e vede un significativo passaggio dal 68% al 72%.

FIGURA 27. LETTERE CON APPUNTAMENTO PREFISSATO VS LETTERE CON APPUNTAMENTO APERTO / FIXED APPOINTMENT VS OPEN APPOINTMENT



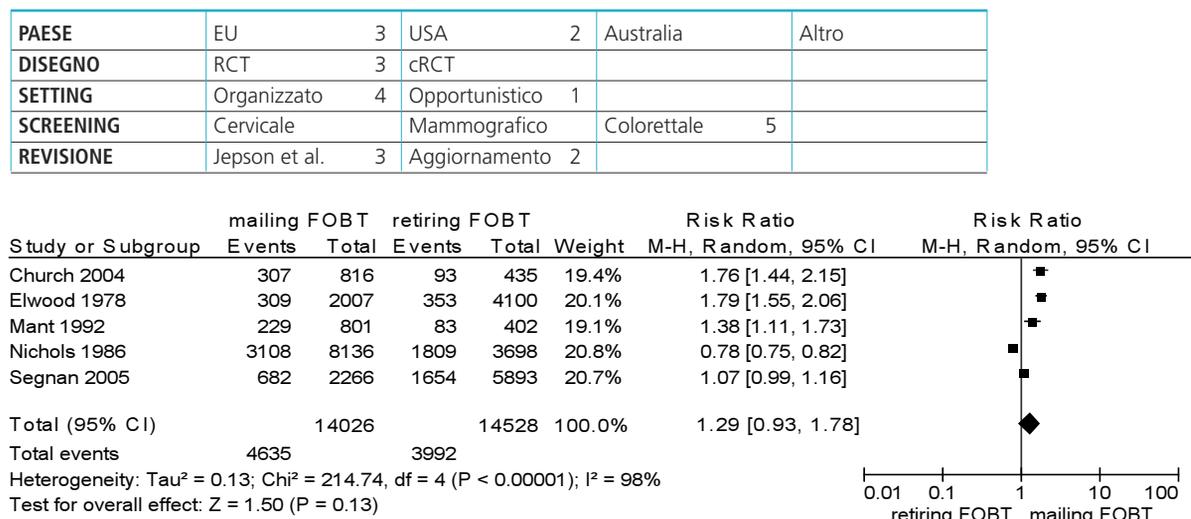
3.2.6.3.4.3 Lettere con appuntamento prefissato vs appuntamento aperto

Un altro intervento che è stato considerato come cambiamento di modalità di organizzazione del servizio è l'invito con appuntamento prefissato confrontato con l'invito aperto.

Si riportano i dati provenienti da 5 studi, 2 sullo screening per il tumore della mammella, 1 per il tumore del colon retto, 2 per il tumore della cervice uterina e infine 2 studio che ha analizzato sia lo screening mammografico sia quello cervicale (figura 27). Due studi (Segnan, 1998; Nichols,

1986) sono trial pragmatici con una potenza molto elevata. Tutti i risultati vanno nella stessa direzione, mostrando un vantaggio per l'invito con appuntamento prefissato che va dal 14% al 79%. Per la mammografia la stima *pooled* porta a un vantaggio del 33% (IC95% 25-43). L'eterogeneità risulta significativa, dato tuttavia dovuto all'elevata potenza degli studi. Per quanto riguarda gli studi sullo screening del cervicocarcinoma, la stima *pooled* presenta un vantaggio del 56% (IC95% 43-69), mentre lo studio di Nichols mostra un vantaggio del 79% (IC95% 61-69) per il tumore coloretale.

FIGURA 28. INVIO POSTALE DEL FOBT VS RITIRO / MAILED VS PICKED UP FOBT KIT



3.2.6.3.4.4 Invio postale del FOBT

Il FOBT offre la possibilità di eliminare completamente il *provider* per l'effettuazione del primo livello, inviando via posta la provetta per il prelievo o la card. Anche per la riconsegna sono state adottate modalità di semplificazione, prevedendo sempre l'invio postale del campione prelevato oppure tramite la riconsegna in apposite buche posizionate negli ambulatori. Sono stati individuati 5 studi tutti di elevata potenza, alcuni con un approccio decisamente pragmatico (figura 28). Il controllo aveva modalità di consegna e riconsegna del test piuttosto differenti: al MMG o all'ambulatorio. Quattro studi mostrano un vantaggio nella spedizione che varia fra il 7% e il 70%, mentre uno studio presenta risultati contrastanti con i precedenti (Nichols, 1986), cioè -22%. Data l'elevata

potenza degli studi, i risultati sono tutti significativi (con l'eccezione di Segnan che trova un vantaggio del 7% con una significatività *borderline*). A causa dell'eterogeneità dei risultati si rende inutile una stima *pooled* dell'effetto.

La strategia dell'invio del test a tutta la popolazione comporta che una certa quantità di provette vada persa, la proporzione di provette perse è complementare alla *compliance* ottenuta e in alcuni contesti può superare l'80% del materiale spedito. Per ridurre la quantità di materiale perso, tre studi hanno valutato la strategia di inviare una lettera in cui si chiede all'utente di contattare il centro screening per ricevere il FOBT a casa (figura 29). In questi casi il controllo era l'invio postale del FOBT a tutti gli individui. Tutti gli studi hanno un'elevata potenza. I risultati sono tutti a sfavore della strategia con invio

FIGURA 29. INVIO POSTALE DEL FOBT VS RICHIESTA / MAILED VS DEMANDED FOBT KIT

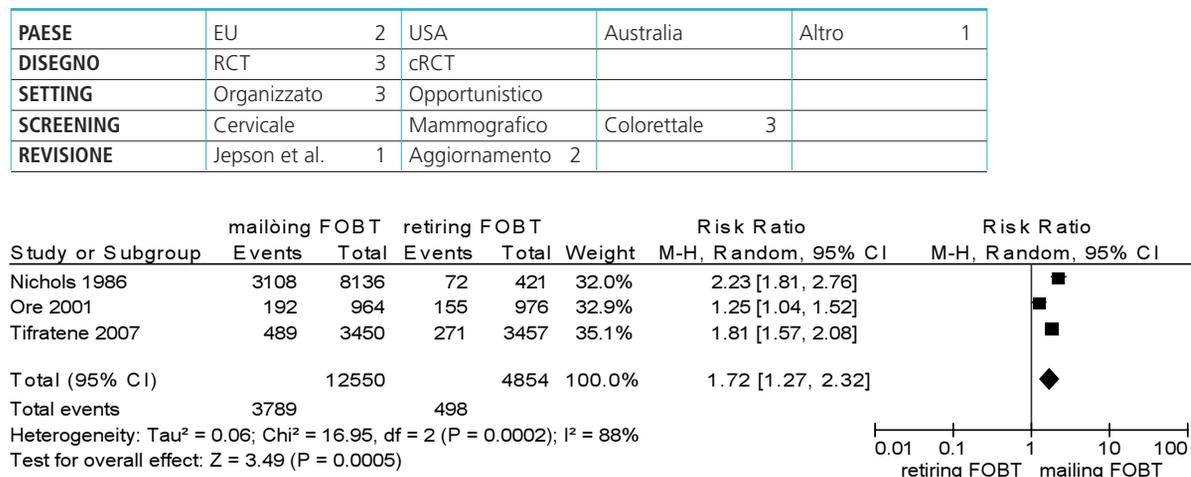
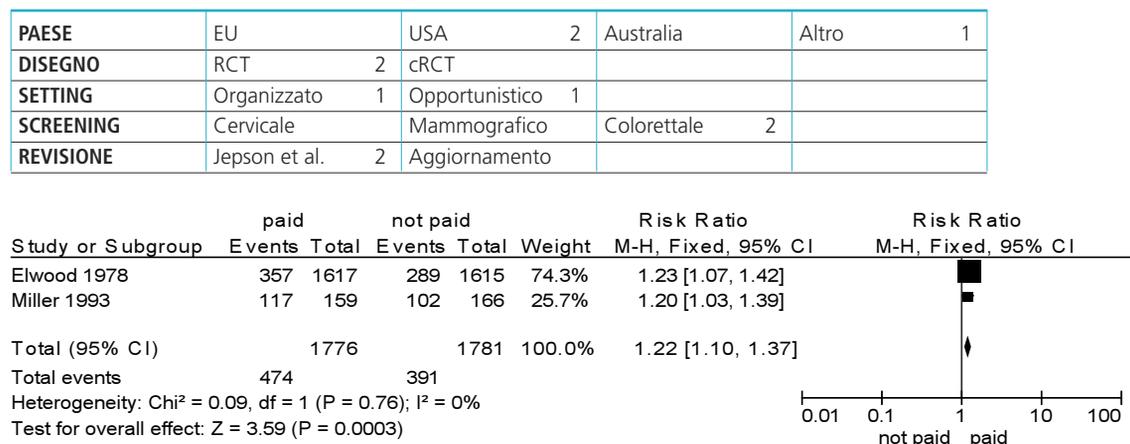


FIGURA 30. SPEDIZIONE PREPAGATA DEL FOBT VS SPESE A CARICO DELL'UTENTE / PREPAID CONSIGNMENT OF MAILED FOBT KIT



a richiesta. Il vantaggio per l'invio a tutta la popolazione è, nella stima *pooled*, del 72% (IC95% 27-132). L'eterogeneità fra gli studi è significativa e rilevante, con lo studio di Ore (2001) che vede un vantaggio del 25% e quello di Nichols del 123%.

Infine, due studi hanno valutato l'effetto della spedizione prepagata per la riconsegna del FOBT rispetto alla richiesta di spedizione con spese a carico dell'utente (figura 30). Entrambi gli studi mostrano un vantaggio di circa il 20% per la riconsegna tramite buste prepagate, la stima *pooled* è di +22% (IC95% 10-39).

3.2.6.3.4.5 Interventi per delocalizzare il *provider*

Alcuni studi hanno valutato strategie organizzative che potes-

sero ridurre le barriere logistiche legate alla necessità di spostamenti per effettuare i test.

Uno studio italiano (Federici, 2006) ha valutato l'effetto dell'uso del MMG per distribuire e riconsegnare il FOBT piuttosto che al centro screening (figura 31). Lo studio ha mostrato un vantaggio molto rilevante nell'uso del MMG (RR 3,1 IC95% 2,9-3,4), ma sottolinea anche la difficoltà nel far partecipare attivamente i MMG al programma: infatti, solo il 25% ha accettato di partecipare allo studio.

Un altro studio italiano (Pippa, 2009), non incluso fra quelli utilizzabili per le analisi quantitative, ha valutato l'uso delle farmacie per la distribuzione e la riconsegna del FOBT confrontato con il centro screening. Anche in questo caso la strategia sperimentale porta un vantaggio di partecipazione.

FIGURA 31. MMG COME PROVIDER VS OSPEDALE / GD VS HOSPITAL AS PROVIDER

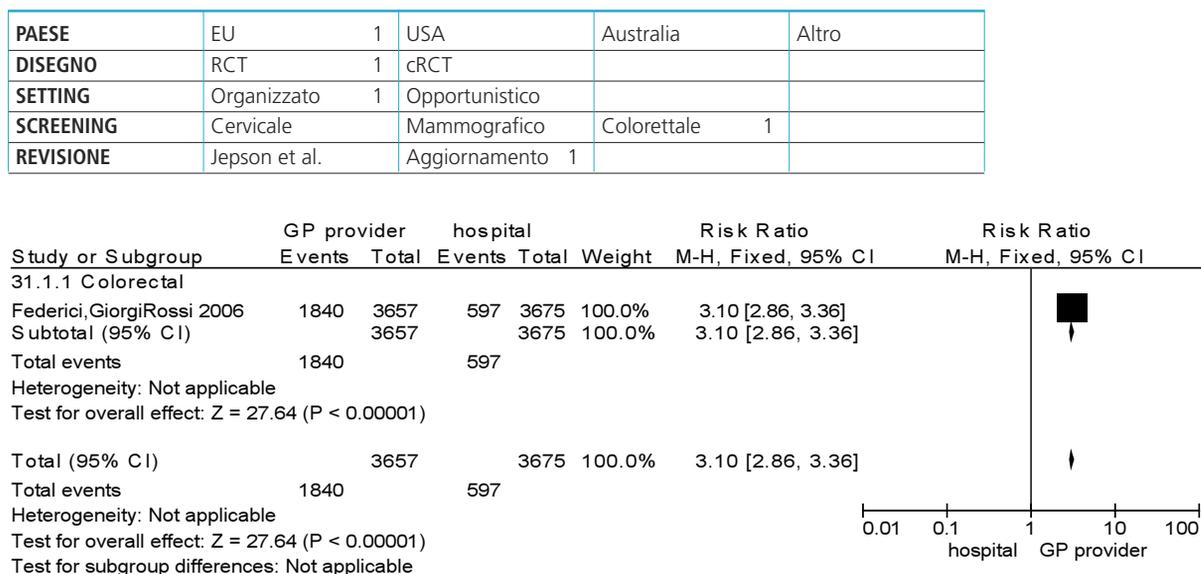
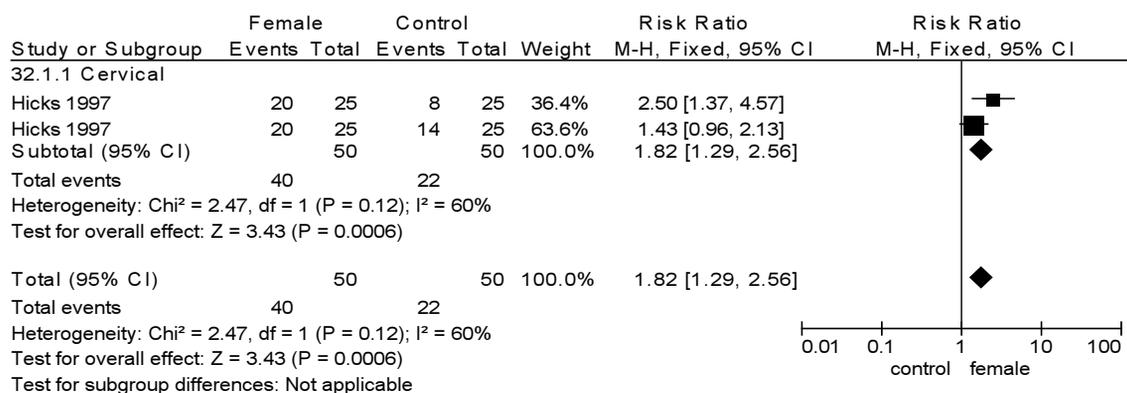


FIGURA 32. GENERE DEL PRELEVATORE / SAMPLE TAKER GENDER



Infine un altro studio (Naeim, 2009), anch'esso non incluso fra gli studi informativi per le valutazioni quantitative, ha analizzato l'uso del mammografo mobile stimando un aumento della partecipazione del 20%. E' da sottolineare come tale studio presenti tuttavia diversi limiti metodologici riguardo la valutazione dell'effetto sulla partecipazione.

3.2.6.3.4.6 Altri tipi di intervento: genere del prelevatore

Uno studio (Hicks, 1994) ha valutato l'impatto sull'adesione all'invito del genere del prelevatore nello screening cervicale: le donne sono state assegnate casualmente a tre differenti bracci, uno in cui si specificava che il prelievo sarebbe stato fatto da una donna, uno in cui si specificava che sarebbe stato fatto da un uomo e uno in cui non si specificava il genere del prelevatore. L'adesione è stata significativamente maggiore nel braccio in cui si specificava che il prelievo sarebbe stato fatto da una donna (80%), intermedia dove non si specificava (56%) e minore dove veniva specificato che era un uomo (32%) (figura 32).

3.2.6.3.4.7 Conclusioni

- I risultati indicano un'assenza di effetto della segnalazione ai MMG rispetto all'invio sistematico di lettere nello screening cervicale e mammografico.
- Interventi di *reminder* al MMG per le non rispondenti allo

screening si sono mostrati efficaci nell'aumentare la partecipazione allo screening cervicale e mammografico.

- I risultati degli studi mostrano un vantaggio per l'invito con appuntamento prefissato rispetto all'invito aperto con richiesta di fissare un appuntamento.

- Sull'invio postale del FOBT i risultati sono eterogenei, ma la maggior parte degli studi ha trovato un significativo vantaggio della spedizione rispetto al ritiro. La spedizione prepagata per la riconsegna del FOBT aumenta comunque la partecipazione.

- Il coinvolgimento del MMG per la distribuzione e il ritiro del FOBT ha un effetto positivo sulla partecipazione allo screening, ma si è dimostrato un limite.

- Inviti che indicano che il prelevatore per lo screening cervicale sarà una donna mostrano un'adesione significativamente maggiore.

In molti programmi sono state notate differenze di adesione fra fasce di età, in particolare per lo screening cervicale, dove la popolazione target è più ampia, o, nel caso dello screening coloretale, per genere. Nella fase di estrazione di dati dai lavori originali non si è tenuto conto di questi potenziali modificatori d'effetto e non è stato dunque possibile fare analisi per sottogruppi di età o per genere in modo da verificare se alcuni interventi potessero essere più o meno adatti a specifiche popolazioni.

BIBLIOGRAFIA

- Aboud DA, Black DR, Coster DC. Loss-framed minimal intervention increases mammography use. *Womens Health Issues*. 2005 Nov-Dec;15(6):258-64.
- Aboud DA, Coster DC, Mullis AK, Black DR. Evaluation of a "loss-framed" minimal intervention to increase mammography utilization among medically un- and under-insured women. *Cancer Detect Prev*. 2002;26(5):394-400.
- Allen B, Bazargan-Hejazi S. Evaluating a tailored intervention to increase screening mammography in an urban area. *J Natl Med Assoc*. 2005 October;97(10):1350-60.
- Allen JD, Stoddard AM, Sorensen G. Do social network characteristics predict mammography screening practices? *Health Educ Behav*. 2008 Dec;35(6):763-76.
- Aspy CB, Enright M, Halstead L, Mold JW. Improving mammography screening using best practices and practice enhancement assistants: An Oklahoma Physicians Resource/Research Network (OKPRN) study. *J Am Board Fam Med*. 2008;21(4):326-33.
- Avis NE, Smith KW, Link CL, Goldman MB. Increasing mammography screening among women over age 50 with a videotape intervention. *Prev Med*. 2004 Sep;39(3):498-506.
- Bankhead C, Richards SH, Peters TJ, Sharp DJ, Hobbs FD, Brown J, Roberts L et al. Improving attendance for breast screening among recent non-attenders: a randomised controlled trial of two interventions in primary care. *J Med Screen*. 2001;8(2):99-105.
- Bankhead CR, Brett J, Bukach C, Webster P, Stewart-Brown S, Munafo M et al. The impact of screening on future health-promoting behaviours and health beliefs: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2003; Vol. 7, No. 42.
- Barr JK, Franks AL, Lee NC, Antonucci DM, Rifkind S, Schachter M. A randomized intervention to improve ongoing participation in mammography. *Am J Manag Care*. 2001 Sep;7(9):887-94. Erratum in: *Am J Manag Care* 2001 Dec;7(12):1116.
- Basch CE, Wolf RL, Brouse CH, Shmukler C, Neugut A, DeCarlo LT et al. Telephone outreach to increase colorectal cancer screening in an urban minority population. *Am J Public Health*. 2006 Dec;96(12):2246-53.
- Bastani R, Marcus AC, Maxwell AE, Das IP, Yan KX. Evaluation of an intervention to increase mammography screening in Los Angeles. *Prev Med*. 1994;23(1):83-90.
- Berry DP, Clarke P, Hardcastle JD, Vellacott KD. Randomized trial of the addition of flexible sigmoidoscopy to faecal occult blood testing for colorectal neoplasia population screening. *Br J Surg*. 1997;84(9):1274-6.
- Binstock MA, Geiger AM, Hackett JR, Yao JF. Pap smear outreach: a randomized controlled trial in an HMO. *Am J Prev Med*. 1997;13(6):425-6.
- Bodiya A, Vorias D, Dickson HA. Does telephone contact with a physician's office staff improve mammogram screening rates? *Fam Med*. 1999 May;31(5):324-6.
- Bodurtha J, Quillin JM, Tracy KA, Borzelleca J, McClish D, Wilson DB, Jones RM, Quillin J, Bowen D. Mammography screening after risk-tailored messages: the women improving screening through education and risk assessment (WISER) randomized, controlled trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009 Jan-Feb;18(1):41-7.
- Bonfill Cosp X, Marzo Castillejo M, Pladevall Vila M, Marti J, Emparanza JI. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; Issue 1. Art. No.: CD002943. doi: 10.1002/14651858.CD002943
- Bowman J, Sanson-Fisher R, Boyle C, Pope S, Redman S. A randomised controlled trial of strategies to prompt attendance for a Pap smear. *J Med Screen*. 1995;2(4):211-18.
- Braun KL, Fong M, Kaanoi ME, Kamaka ML, Gotay CC. Testing a culturally appropriate, theory-based intervention to improve colorectal cancer screening among Native Hawaiians. *Prev Med*. 2005 Jun;40(6):619-27.
- Brewster WR, Anton-Culver H, Ziogas A, Largent J, Howe S, Hubbell FA, Manetta A. Recruitment strategies for cervical cancer prevention study. *Gynecol Oncol*. 2002 May;85(2):250-4.
- Brown J, Welton NJ, Bankhead C, Richards SH, Roberts L, Tydeman C, Peters TJ. A Bayesian approach to analysing the cost-effectiveness of two primary care interventions aimed at improving attendance for breast screening. *Health Econ*. 2006 May;15(5):435-45.
- Brown W, Byles J. A collaborative approach to cervical cancer screening. *J Med Screen*. 1996;3:146-53.
- Buehler SK, Parsons WL. Effectiveness of a call/recall system in improving compliance with cervical cancer screening: a randomized controlled trial. *Can Med Assoc J*. 1997;157(5):521-6.
- Burack RC, Gimotty PA, George J, McBride S, Moncrease A, Simon MS et al. How reminders given to patients and physicians affected Pap smear use in a health maintenance organization: results of a randomized controlled trial. *Cancer*. 1998;82(12):2391-400.
- Burack RC, Gimotty PA, George J, Stengle W, Warbasse L, Moncrease A. Promoting screening mammography in inner-city settings: a randomized controlled trial of computerized reminders as a component of a program to facilitate mammography. *Med Care*. 1994;32(6):609-24.
- Burack RC, Gimotty PA. Promoting screening mammography in inner-city settings. The sustained effectiveness of computerized reminders in a randomized controlled trial. *Med Care*. 1997;35(9): 921-31.
- Calam B, Norgrove L, Brown D, Wilson MA. Pap screening clinics with native women in Skidegate, Haida Gwaii. Need for innovation. *Can Fam Physician*. 1999 Feb;45:355-60.
- Calle EE, Miracle McMahl HL, Moss RE, Heath CW Jr. Personal contact from friends to increase mammography usage. *Am J Prev Med*. 1994;10(6):361-6.
- Campbell MK, James A, Hudson MA, Carr C, Jackson E, Oakes V, Demissie S, Farrell D, Tessaro I. Improving multiple behaviors for colorectal cancer prevention among african american church members. *Health Psychol*. 2004 Sep;23(5):492-502.
- Carney PA, Harwood BG, Greene MA, Goodrich ME. Impact of a telephone counseling intervention on transitions in stage of change and adherence to interval mammography screening (United States). *Cancer Causes Control*. 2005 Sep;16(7):799-807.
- Chalapati W, Chumworathayi B. Can a home-visit invitation increase Pap smear screening in Samliem, Khon Kaen, Thailand? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007 Jan-Mar;8(1):119-23.
- Chambers CV, Balaban DJ, Carlson BL, Ungemack JA, Grasberger DM. Microcomputer-generated reminders. Improving the compliance of primary care physicians with mammography screening guidelines. *J Fam Pract*. 1989;29(3):273-80.
- Champion V, Skinner CS, Hui S, Monahan P, Juliar B, Daggy J, Menon U. The effect of telephone versus print tailoring for mammography adherence. *Patient Educ Couns*. 2007 Mar;65(3):416-23. Epub 2006 Dec 28.
- Champion VL, Skinner CS, Menon U, Seshadri R, Anzalone DC, Rawl SM. Comparisons of tailored mammography interventions at two months postintervention. *Ann Behav Med*. 2002;24(3):211-8.
- Champion VL, Springston JK, Zollinger TW, Saywell RM Jr, Monahan PO, Zhao Q, et al. Comparison of three interventions to increase mammography screening in low income African American women. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(6):535-44.
- Champion VL. Strategies to increase mammography utilization. *Med Care*. 1994;32(2):118-29.
- Chan EC, Vernon SW. Implementing an intervention to promote colon cancer screening through e-mail over the Internet: lessons learned from a pilot study. *Med Care*. 2008 Sep;46(9) Suppl.1:S117-22.

- Chaudhry R, Scheite SM, McMurtr EK, Leutink DJ, Cabanela RL, Naessens JM et al. Web-Based Proactive System to Improve Breast Cancer Screening: a Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 2007;167:606-11.
- Chumworathayi B, Yuenyao P, Luanratanakorn S, Pattamadilok J, Chalapati W, Na-Nhongkai C. Can an appointment-letter intervention increase pap smear screening in Samliem, Khon Kaen, Thailand? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007 Jul-Sep;8(3):353-6.
- Church TR, Yeazel MW, Jones RM, Kochevar LK, Watt GD, Mongin SJ et al. A randomized trial of direct mailing of fecal occult blood tests to increase colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2004 May 19;96(10):770-80.
- Clark CR, Baril N, Kunicki M, Johnson N, Soukup J, Ferguson K, Lipsitz S, Bigby J; REACH 2010 Breast and Cervical Cancer Coalition. Addressing social determinants of health to improve access to early breast cancer detection: results of the Boston REACH 2010 Breast and Cervical Cancer Coalition Women's Health Demonstration Project. *J Womens Health (Larchmt).* 2009 May;18(5):677-90.
- Clover K, Redman S, Forbes J, Sanson-Fisher R, Callaghan T. Two sequential randomized trials of community participation to recruit women for mammographic screening. *Prev Med.* 1996;25(2):126-34.
- Clover KA, Redman S, Forbes JF, Sanson-Fisher RW, Dickinson JA. Promotion of attendance for mammographic screening through general practice: a randomised trial of two strategies. *Med J Aust.* 1992;156(2):91-4.
- Cohen DI, Littenberg B, Wetzel C, Neuhauser D. Improving physician compliance with preventive medicine guidelines. *Med Care.* 1982;20(10):1040-5.
- Cole SR, Smith A, Wilson C, Turnbull D, Esterman A, Young GP. An advance notification letter increases participation in colorectal cancer screening. *J Med Screen.* 2007;14(2):73-5.
- Cole SR, Young GP, Byrne D, Guy JR, Morcom J. Participation in screening for colorectal cancer based on a faecal occult blood test is improved by endorsement by the primary care practitioner. *J Med Screen.* 2002;9(4):147-52.
- Cole SR, Young GP, Esterman A, Cadd B, Morcom J. A randomised trial of the impact of new faecal haemoglobin test technologies on population participation in screening for colorectal cancer. *J Med Screen.* 2003;10(3):117-22.
- Costanza ME, Luckmann R, Stoddard AM, White MJ, Stark JR, Avrunin JS, Rosal MC, Clemow L. Using tailored telephone counseling to accelerate the adoption of colorectal cancer screening. *Cancer Detect Prev.* 2007;31(3):191-8. Epub 2007 Jul 23.
- Crane LA, Leakey TA, Ehrsam G, Rimer BK, Warnecke RB. Effectiveness and cost-effectiveness of multiple outcalls to promote mammography among low-income women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000 Sep; 9(9):923-31.
- Crane LA, Leakey TA, Rimer BK, Woolfe P, Woodworth MA et al. Effectiveness of a telephone outcall intervention to promote screening mammography among low-income women. *Prev Med.* 1998;27:S39-49.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 10 questions to help you make sense of randomised controlled trials. Tool adapted by ©Milton Keynes Primary Care Trust (2002) from Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. *JAMA.* 1993;270(21):2598-601 and *JAMA.* 1994;271(1):59-63. Available in: <http://www.sph.nhs.uk/sph-files/casp-appraisal-tools/rct%20appraisal%20tool.pdf>
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 12 questions to help you make sense of a cohort study 2004. Available in: <http://calder.med.miami.edu/portals/ebmfiles/UM%20CASP%20Cohort%20Assessment%20Tool.pdf>
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP): making sense of evidence. 10 questions to help you make sense of reviews. Tool adapted by ©Milton Keynes Primary Care Trust (2002) from Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA.* 1994;272(17):1367-71. Available in: <http://www.sph.nhs.uk/sph-files/casp-appraisal-tools/S.Reviews%20Appraisal%20Tool.pdf>
- Danigelis NL, Ashley JA, Worden JK, Dorwaldt AL, Roberson NL. Two community outreach strategies to increase breast cancer screening among low-income women. *J Cancer Educ.* 2001;16(1):55-8.
- Davis NA, Nash E, Bailey C, Lewis MJ, Rimer BK, Koplan JP. Evaluation of three methods for improving mammography rates in a managed care plan. *Am J Prev Med.* 1997;13(4):298-302.
- De Jonge E, Cloes E, Op de Beeck L, Adriaens B, Lousbergh D, Orye GG, Buntinx F. A quasi-randomized trial on the effectiveness of an invitation letter to improve participation in a setting of opportunistic screening for cervical cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2008 Jun;17(3):238-42.
- DeFrank JT, Rimer BK, Gierisch JM, Bowling JM, Farrell D, Skinner CS. Impact of mailed and automated telephone reminders on receipt of repeat mammograms: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2009 Jun; 36(6):459-67.
- del Junco DJ, Vernon SW, Coan SP, Tiro JA, Bastian LA, Savas LS, McQueen A, Rakowski W et al. Promoting regular mammography screening I. A systematic assessment of validity in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Mar 5;100(5):333-46.
- Del Mar C, Glasziou P, Adkins P, Hua T, Brown M. Do personalised letters in Vietnamese increase cervical cancer screening among Vietnamese women? A randomised controlled trial. *NZ J Public Health.* 1998;22(7):824-5.
- Dietrich A, Tobin J, Cassells A, Robinson C, Reh M, Romero K et al. Translation of an Efficacious Cancer-Screening Intervention to Women Enrolled in a Medicaid Managed Care Organization. *Ann Fam Med.* 2007 July;5(4):320-27.
- Dietrich AJ, Tobin JN, Cassells A, Robinson CM, Greene MA, Sox CH et al. Telephone care management to improve cancer screening among low-income women: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):563-71.
- Dignan M, Michielutte R, Blinson K, Wells HB, Case LD, Sharp P et al. Effectiveness of health education to increase screening for cervical cancer among eastern-band Cherokee Indian women in North Carolina. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(22):1670-6.
- Dolan JG, Frisina S. Randomized controlled trial of a patient decision aid for colorectal cancer screening. *Med Decis Making.* 2002 Mar-Apr;22(2):125-39.
- Dolan N, McDermott M, Venta L, Morrow M. Same day mammography increases adherence to physician screening mammography recommendations: a randomised controlled trial. *J Gen Intern Med.* 1996;11(1):122.
- Duan N, Fox SA, Derose KP, Carson S. Maintaining mammography adherence through telephone counseling in a church-based trial. *Am J Public Health.* 2000 Sep;90(9):1468-71.
- Eaker S, Adami HO, Granath F, Wilander E, Sparén P. A large population-based randomized controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Mar;13(3):346-54.
- Earp JA, Eng E, O'Malley MS, Altpeter M, Rauscher G, Mayne L et al. Increasing Use of Mammography Among Older, Rural African American Women: Results From a Community Trial. *Am J Public Health.* 2002 April; 92(4):646-54.
- Edwards AGK, Evans R, Dundon J, Haigh S, Hood K, Elwyn GJ. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; Issue 4. Art. No.: CD001865. doi: 10.1002/14651858.CD001865.pub2.
- Eilat-Tsanani S, Sorek M, Gay N, Chaimovitch O, Kulton L, Tabenkin H. Family Physicians' Initiative to Increase Compliance with Screening Mammography – An Innovative Community Project. *Isr Med Assoc J.* 2001 Dec; 3(12):920-4.
- Elwood JM, Ali G, Schlup MM, McNoe B, Barbezat GO, North F, et al. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy for colorectal screening: a randomized trial of performance and acceptability. *Cancer Detect Prev.* 1995;19(4):337-47.
- Elwood TW, Erickson A, Lieberman S. Comparative educational approaches to screening for colorectal cancer. *Am J Public Health.* 1978;68:135-8.

- Fairhurst K, Sheikh A. Texting appointment reminders to repeated non-attenders in primary care: randomised controlled study. *Qual Saf Health Care*. 2008 Oct;17(5):373-6.
- Fang CY, Ma GX, Tan Y, Chi N. A multifaceted intervention to increase cervical cancer screening among underserved Korean women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Jun;16(6):1298-302.
- Federici A, Giorgi Rossi P, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guasticchi G. The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy). *Cancer Causes Control*. 2006 Feb;17(1):45-52.
- Federici A, Giorgi Rossi P, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S, Guasticchi G. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial. *J Med Screen*. 2005;12(2):83-8.
- Federici A, Marinacci C, Mangia M, Borgia P, Giorgi Rossi P, Guasticchi G. Is the type of test used for mass colorectal cancer screening a determinant of compliance? A cluster-randomized controlled trial comparing fecal occult blood testing with flexible sigmoidoscopy. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(4):347-53.
- Fernandez ME, DeBor M, Candrea MJ, Wagner AK, Stewart KR. Evaluation of ENCOREplus. A community-based breast and cervical cancer screening program. *Am J Prev Med*. 1999 Apr;16(3) Suppl:35-49.
- Fernández ME, Gonzales A, Tortolero-Luna G, Williams J, Saavedra-Embesi M, Chan W, Vernon SW. Effectiveness of Cultivando la Salud: a breast and cervical cancer screening promotion program for low-income Hispanic women. *Am J Public Health*. 2009 May;99(5):936-43.
- Fernández-Esquer M.E., Espinoza P, Torres I., Ramirez A.G., McAlister A.L. A Su Salud: A Quasi-experimental Study among Mexican American Women. *Am J Health Behav*. 2003;27(5):536-45.
- Ferreira MR, Dolan NC, Fitzgibbon ML, Davis TC, Gorby N, Ladewski L et al. Health care provider-directed intervention to increase colorectal cancer screening among veterans: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2005;23(7):1548-54.
- Fletcher SW, Harris RP, Gonzalez JJ, Degnan D, Lannin DR, Strecher VJ et al. Increasing mammography utilization: a controlled study. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(2):112-20.
- Flynn BS, Gavin P, Worden JK, Ashikaga T, Gautam S, Carpenter J. Community education programs to promote mammography participation in rural New York State. *Prev Med*. 1997;26(1):102-8.
- Forbes CA, Jepson RG, Martin-Hirsch PPL. Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002, Issue 3. Art. No.: CD002834. doi: 10.1002/14651858.CD002834.
- Fox S, Stein J, Gonzalez R, Farrenkopf M, Dellinger A. A trial to increase mammography utilization among Los Angeles Hispanic women. *J Health Care Poor Underserved*. 1998;9(3):309-21.
- Fox SA, Stein JA, Sockloskie RJ, Ory MG. Targeted mailed materials and the Medicare beneficiary: increasing mammogram screening among the elderly. *Am J Public Health*. 2001 Jan;91(1):55-61.
- Gimeno-García AZ, Quintero E, Nicolás-Pérez D, Parra-Blanco A, Jiménez-Sosa A. Impact of an educational video-based strategy on the behavior process associated with colorectal cancer screening: a randomized controlled study. *Cancer Epidemiol*. 2009 Oct;33(3-4):216-22.
- Giorgi D, Giordano L, Senore C, Merlino G, Negri R, Cancian M, Lerda M, Segnan N, Del Turco MR. General practitioners and mammographic screening uptake: influence of different modalities of general practitioner participation. Working Group. *Tumori*. 2000 Mar-Apr;86(2):124-9.
- Giorgi Rossi P, Marsili LM, Camilloni L, Iossa A, Lattanzi A, Sani C, Di Pierro C, Grazzini G, Angeloni C, Capparucci P, Pellegrini A, Schiboni ML, Sperati A, Confortini M, Bellanova C, D'Addetta A, Mania E, Visioli CB, Sereno E, Carozzi F; Self-Sampling Study Working Group. The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomised controlled trial (ISRCTN96071600). *Br J Cancer*. 2011 Jan 18;104(2):248-54. Epub 2010 Dec 21.
- Giveon S, Kahan E. Patient adherence to family practitioners' recommendations for breast cancer screening: a historical cohort study. *Fam Pract*. 2000 Feb;17(1):42-5.
- Gobierno Hernández J, Domínguez Coello S, Hernández Díaz F, Fernández Hernández JA, García Marrero MR, Díaz González L. Opportune intervention of family doctors in the programme of early detection of breast cancer. *Aten Primaria*. 2008 Apr;40(4):187-92.
- Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, Voorhorst F, Beliën JA, Babovic M, Snijders PJ, Meijer CJ. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ*. 2010 Mar 11;340:c1040. doi: 10.1136/bmj.c1040.
- Griffith JM, Lewis CL, Brenner A, Pignone M. The effect of offering different numbers of colorectal cancer screening test options in a decision aid: a pilot randomized trial. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:4.
- Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, Domenighetti G, Finer D. Mass media interventions: effects on health services utilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2). Art. No.:CD000389. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1). Art. No.:CD000389.
- Hackett J. *A randomized controlled trial of provider independent interventions to increase mammography screening among HMO members who are overdue for a mammogram*. PhD thesis, Faculty of Graduate School, University of Southern California, 1996.
- Han HR, Lee H, Kim MT, Kim KB. Tailored lay health worker intervention improves breast cancer screening outcomes in non-adherent Korean-American women. *Health Educ Res*. 2009 Apr;24(2):318-29.
- Harrison RV, Janz NK, Wolfe RA, Tedeschi PJ, Chernen M, Stross JK, Huang X, McMahon LF Jr. Personalized targeted mailing increases mammography among long-term noncompliant medicare beneficiaries: a randomized trial. *Med Care*. 2003 Mar;41(3):375-85.
- Hart AR, Barone TL, Gay SB, Inglis A, Griffin L, Tallon CA et al. The effect on compliance of a health education leaflet in colorectal cancer screening in general practice in central England. *J Epidemiol Commun Health*. 1997; 51(2):187-91.
- Hayes C, O'Herlihy B, Hynes M, Johnson Z. The impact of reminder letters on attendance for breast cancer screening. *Ir J Med Sci*. 1999 Jan-Mar;168(1):29-32.
- Hermens RP, Tacken MA, Hulscher ME, Braspenning JC, Grol RP. Attendance to cervical cancer screening in family practices in The Netherlands. *Prev Med*. 2000 Jan;30(1):35-42.
- Hicks C, Robinson K. Cervical screening: the impact of the gender of the smear-taker on service uptake. *Health Serv Management Res*. 1997;10(3): 187-9.
- Hoare T, Thomas C, Biggs A, Booth M, Bradley S, Friedman E. Can the uptake of breast screening by Asian women be increased? A randomized controlled trial of a linkworker intervention. *J Public Health Med*. 1994;16(2): 179-85.
- Hoff G, Bretthauer M. The impact of appointments timed in proximity to annual milestones on compliance with screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;337:a2794.
- Holloway RM, Wilkinson C, Peters TJ, Russell I, Cohen D, Hale J, Rogers C, Lewis H. Cluster-randomised trial of risk communication to enhance informed uptake of cervical screening. *Br J Gen Pract*. 2003 Aug;53(493): 620-5.
- Hou SI, Fernandez ME, Baumler E, Parcel GS. Effectiveness of an intervention to increase Pap test screening among Chinese women in Taiwan. *J Community Health*. 2002 Aug;27(4):277-90.
- Hudson SV, Ohman-Strickland P, Cunningham R, Ferrante JM, Hahn K, Crabtree BF. The effects of teamwork and system support on colorectal cancer screening in primary care practices. *Cancer Detect Prev*. 2007;31(5): 417-23.
- Irwig L, Turnbull D, McMurchie M. A randomised trial of general practitioner-written invitations to encourage attendance at screening mammography. *Commun Health Studies*. 1990;14(4):357-64.

- Jandorf L, Gutierrez Y, Lopez J, Christie J, Itzkowitz SH. Use of a patient navigator to increase colorectal cancer screening in an urban neighborhood health clinic. *J Urban Health*. 2005 Jun;82(2):216-24.
- Janz NK, Schottenfeld D, Doerr KM, Selig SM, Dunn RL, Strawderman M et al. A two-step intervention to increase mammography among women aged 65 and older. *Am J Public Health*. 1997;87(10):1683-6.
- Jenkins C, McPhee S, Bird J, Pham G, Nguyen B, Nguyen T et al. Effect of a media-led education campaign on breast and cervical cancer screening among Vietnamese-American women. *Prev Med*. 1999;28(4):395-406.
- Jepson R et al. The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2000; Vol.4: No.14.
- Jerant A, Kravitz RL, Rooney M, Amerson S, Kreuter M, Franks P. Effects of a tailored interactive multimedia computer program on determinants of colorectal cancer screening: a randomized controlled pilot study in physician offices. *Patient Educ Couns*. 2007 Apr;66(1):67-74.
- Katz ML, Tatum CM, Degraffinreid CR, Dickinson S, Paskett ED. Do cervical cancer screening rates increase in association with an intervention designed to increase mammography usage? *J Womens Health (Larchmt)*. 2007 Jan-Feb;16(1):24-35.
- Kearins O, Walton J, O'Sullivan E, Lawrence G. Invitation management initiative to improve uptake of breast cancer screening in an urban UK Primary Care Trust. *J Med Screen*. 2009;16(2):81-4.
- Kiefe CL, McKay SV, Halevy A, Brody BA. Is cost a barrier to screening mammography for low-income women receiving Medicare benefits? A randomized trial. *Arch Intern Med*. 1994;154(11):1217-24.
- Kim J, Whitney A, Hayter S, Lewis C, Campbell M, Sutherland L et al. Development and initial testing of a computer-based patient decision aid to promote colorectal cancer screening for primary care practice. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2005;5:36.
- Kim YH, Sarna L. An intervention to increase mammography use by Korean American women. *Oncol Nurs Forum*. 2004 Jan-Feb;31(1):105-10.
- King E, Rimer BK, Benincasa T, Harrop C, Amfoh K, Bonney G et al. Strategies to encourage mammography use among women in senior citizens' housing facilities. *J Cancer Edu*. 1998;13(2):108-15.
- King ES, Rimer BK, Seay J, Balslem A, Engstrom PF. Promoting mammography use through progressive interventions: is it effective? *Am J Public Health*. 1994;84(1):104-6.
- Kreuter M, Strecher V. Do tailored behavior change messages enhance the effectiveness of health risk appraisal? Results from a randomized trial. *Health Educ Res*. 1996;11(1):97-105.
- Kreuter MW, Sugg-Skinner C, Holt CL, Clark EM, Haire-Joshu D, Fu Q et al. Cultural tailoring for mammography and fruit and vegetable intake among low-income African-American women in urban public health centers. *Prev Med*. 2005 Jul;41(1):53-62.
- Lairson DR, DiCarlo M, Myers RE, Wolf T, Cocroft J, Sifri R, Rosenthal M, Vernon SW, Wender R. Cost-effectiveness of targeted and tailored interventions on colorectal cancer screening use. *Cancer*. 2008 Feb 15;112(4): 779-88.
- Lam TK, McPhee SJ, Mock J, Wong C, Doan HT, Nguyen T, Lai KQ, Halaconis T, Luong TN. Encouraging Vietnamese-American women to obtain Pap tests through lay health worker outreach and media education. *J Gen Intern Med*. 2003 Jul;18(7):516-24.
- Lancaster G, Elton P. Does the offer of cervical screening with breast screening encourage older women to have a cervical smear test? *J Epidemiol Commun Health*. 1992;46(5):523-7.
- Landis S, Hulkover S, Pierson S. Enhancing adherence with mammography through patient letters and physician prompts. A pilot study. *North Carolina Med J*. 1992;53(11):575-8.
- Lasser KE, Murillo J, Medlin E, Lisboa S, Valley-Shah L, Fletcher RH, et al. A multilevel intervention to promote colorectal cancer screening among community health center patients: results of a pilot study. *BMC Fam Pract*. 2009;10:37.
- Lee JK, Reis V, Liu S, Conn L, Groessl EJ, Ganiats TG, Ho SB. Improving fecal occult blood testing compliance using a mailed educational reminder. *J Gen Intern Med*. 2009;24(11):1192-7.
- Lerman C, Ross E, Boyce A, Gorchov PM, McLaughlin R, Rimer B et al. The impact of mailing psychoeducational materials to women with abnormal mammograms. *Am J Public Health*. 1992;82(5):729-30.
- Levin B, Smith RA, Feldman GE, Colditz GA, Fletcher RH, Nadel M et al. Promoting early detection tests for colorectal carcinoma and adenomatous polyps: a framework for action: the strategic plan of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Cancer*. 2002 Oct 15;95(8):1618-28.
- Lewis CL, Brenner AT, Griffith JM, Pignone MP. The uptake and effect of a mailed multi-modal colon cancer screening intervention: A pilot controlled trial. *Implement Sci*. 2008 Jun 2;3:32.
- Ling BS, Schoen RE, Trauth JM, Wahed AS, Eury T, Simak DM et al. Physicians encouraging colorectal screening: a randomized controlled trial of enhanced office and patient management on compliance with colorectal cancer screening. *Arch Intern Med*. 2009 Jan 12; Vol.169(1):47-55.
- Lipkus IM, Rimer BK, Halabi S, Strigo TS. Can tailored interventions increase mammography use among HMO women? *Am J Prev Med*. 2000 Jan;18(1):1-10.
- Luckmann R, Savageau JA, Clemow L, Stoddard AM, Costanza ME. A randomized trial of telephone counseling to promote screening mammography in two HMOs. *Cancer Detect Prev*. 2003;27(6):442-50.
- Ludman EJ, Curry SJ, Meyer D, Taplin SH. Implementation of outreach telephone counseling to promote mammography participation. *Health Educ Behav*. 1999 Oct;26(5):689-702.
- Mant D, Fuller A, Northover J, Astrop P, Chivers A, Crockett A et al. Patient compliance with colorectal cancer screening in general practice. *Br J Gen Pract*. 1992;42(354):18-20.
- Mayer JA, Clapp EJ, Bartholomew S, Elder J. Facility-based in-reach strategies to promote annual mammograms. *Am J Prev Med*. 1994;10(6):353-6.
- McAvoy BR, Raza R. Can health education increase uptake of cervical smear testing among Asian women? *BMJ*. 1991;302(6780):833-6.
- McDowell I, Newell C, Rosser W. Computerized reminders to encourage cervical screening in family practice. *J Fam Pract*. 1989;28(4):420-4.
- Meldrum P, Turnbull D, Dobson HM, Colquhoun C, Gilmour WH, McIlwaine GM. Tailored written invitations for second round breast cancer screening: a randomised controlled trial. *J Med Screen*. 1994;1(4):245-8.
- Michielutte R, Sharp PC, Foley KL, Cunningham LE, Spangler JG, Paskett ED, Case LD. Intervention to increase screening mammography among women 65 and older. *Health Educ Res*. 2005 Apr;20(2):149-62.
- Miller DP, Kimberly JR, Case LD, Wofford JL. Using a Computer to Teach Patients about Fecal Occult Blood Screening: A Randomized Trial. *J Gen Intern Med*. 2005 November;20(11):984-8.
- Miller MF, Wong JG. Reducing financial barriers enhances the return rate of stool Hemocult packets. *Am J Med Sci*. 1993;306(2):98-100.
- Mishra SI, Bastani R, Crespi CM, Chang LC, Luce PH, Baquet CR. Results of a randomized trial to increase mammogram usage among Samoan women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Dec;16(12):2594-604.
- Mitchell H, Hirst S, Cockburn J, Reading DJ, Staples MP, Medley G. Cervical cancer screening: a comparison of recruitment strategies among older women. *Med J Aust*. 1991;155(2):79-82.
- Mock J, McPhee SJ, Nguyen T, Wong C, Doan H, Lai KQ, Nguyen KH, Nguyen TT, Bui-Tong N. Effective lay health worker outreach and media-based education for promoting cervical cancer screening among Vietnamese American women. *Am J Public Health*. 2007 Sep;97(9):1693-700.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet*. 1999;354:1896-900.
- Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *JAMA*. 2001;285:1987-91.

- Mohler P. Enhancing compliance with screening mammography recommendations: a clinical trial in a primary care office. *Fam Med*. 1995;27(2):117-21.
- Mullins R, Wakefield M, Broun K. Encouraging the right women to attend for cervical cancer screening: results from a targeted television campaign in Victoria, Australia. *Health Educ Res*. 2008;23(3):477-86.
- Forbes GM, Mendelson RM, Edwards JT, Foster NM, Pawlik JZ, Brampton PA et al (Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group). A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice. *Med J Aust*. 2006 Jun 5;184(11):546-50.
- Myers RE, Ross E, Jepson C, Wolf T, Balshem A, Millner L et al. Modeling adherence to colorectal cancer screening. *Prev Med*. 1994;23(2):142-51.
- Myers RE, Ross EA, Wolf TA, Balshem A, Jepson C, Millner L. Behavioral interventions to increase adherence in colorectal cancer screening. *Med Care*. 1991;29(10):1039-50.
- Myers RE, Sifri R, Hyslop T, Rosenthal M, Vernon SW, Cocroft J, Wolf T, Andrel J, Wender R. A randomized controlled trial of the impact of targeted and tailored interventions on colorectal cancer screening. *Cancer*. 2007 Nov 1;110(9):2083-91.
- Naeim A, Keeler E, Bassett LW, Parikh J, Bastani R, Reuben DB. Cost-effectiveness of increasing access to mammography through mobile mammography for older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Feb;57(2):285-90. Epub 2008 Dec 11.
- Navarro AM, Raman R, McNicholas LJ, Loza O. Diffusion of cancer education information through a Latino community health advisor program. *Prev Med*. 2007 Aug-Sep;45(2-3):135-8.
- Nease DE Jr, Ruffin MT 4th, Klinkman MS, Jimbo M, Braun TM, Underwood JM. Impact of a generalizable reminder system on colorectal cancer screening in diverse primary care practices: a report from the prompting and reminding at encounters for prevention project. *Med Care*. 2008 Sep; Vol.46(9) Suppl.1:S68-73.
- Newell SA, Sanson-Fisher RW, Girgis A, Davey HM. Can personal health record booklets improve cancer screening behaviors? *Am J Prev Med*. 2002 Jan;22(1):15-22.
- Nguyen TT, Le G, Nguyen T, Le K, Lai K, Gildengorin G, Tsoh J, Bui-Tong N, McPhee SJ. Breast cancer screening among Vietnamese Americans: a randomized controlled trial of lay health worker outreach. *Am J Prev Med*. 2009 Oct;37(4):306-13.
- Nguyen TT, McPhee SJ, Bui-Tong N, Luong TN, Ha-Iaconis T, Nguyen T et al. Community-based participatory research increases cervical cancer screening among Vietnamese-Americans. *J Health Care Poor Underserved*. 2006 May;17(2) Suppl:31-54.
- Nichols S, Koch E, Lallemand RC, Heald RJ, Izzard L, Machin D et al. Randomised trial of compliance with screening for colorectal cancer. *Br Med J Clin Res Educ*. 1986;293(6539):107-10.
- Nilsen ES, Myrhaug HT, Johansen M, Oliver S, Oxman AD. Methods of consumer involvement in developing healthcare policy and research, clinical practice guidelines and patient information material *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3. Art. No.:CD004563.
- O'Connor A, Griffiths CJ, Underwood MR, Eldridge S. Can postal prompts from general practitioners improve the uptake of breast screening? A randomised controlled trial in one east London general practice. *J Med Screen*. 1998;5(1):49-52.
- O'Connor AM, Bennett CL, Stacey D, Barry M, Col NF, Eden KB et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009, Issue 3. Art. No.: CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub2.
- Ore L, Hagoel L, Lavi I, Rennert G. Screening with faecal occult blood test (FOBT) for colorectal cancer: assessment of two methods that attempt to improve compliance. *Eur J Cancer Prev*. 2001 Jun;10(3):251-6.
- Oscarsson MG, Benzein EG, Wijma BE, Carlsson PG. Promotion of cervical screening among nonattendees: a partial cost-effectiveness analysis. *European Journal of Cancer Prevention*. 2007 16(6):559-63.
- Page A, Morrell S, Chiu C, Taylor R, Tewson R. Recruitment to mammography screening: a randomised trial and meta-analysis of invitation letters and telephone calls. *Aust N Z J Public Health*. 2006;30:111-18.
- Park S, Yun Y, Kwon S. Feasible economic strategies to improve screening compliance for colorectal cancer in Korea. *World J Gastroenterol*. 2005;11(11):1587-93.
- Partin MR, Slater JS, Caplan L. Randomized controlled trial of a repeat mammography intervention: effect of adherence definitions on results. *Prev Med*. 2005 Sep-Oct;41(3-4):734-40.
- Paskett E, Tatum C, Rushing J, Michielutte R, Bell R, Long Foley K, Bittoni M, Dickinson SL, McAlearney AS, Reeves K. Randomized trial of an intervention to improve mammography utilization among a triracial rural population of women. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Sep 6;98(17):1226-37.
- Pierce M, Lundy S, Palanisamy A, Winning S, King J. Prospective randomised controlled trial of methods of call and recall for cervical cytology screening. *Br Med J*. 1989;299(6692):160-2.
- Pignone M, Campbell MK, Carr C, Phillips C. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract*. 2001 Jul-Aug; 4(4):150-6.
- Pignone M, Harris R, Kinsinger L. Videotape-based decision aid for colon cancer screening. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000 Nov 21;133(10):761-9.
- Pippa G, Ferrara M, Valle S, Diego B, Alessandra B, Apuzzo M, Bazuro ME, Tamarro G, Federici A. Feasibility of colorectal cancer screening with fecal occult blood test distributed by public pharmacies. *Recenti Prog Med*. 2009 Jul-Aug;100(7-8):348-51. [Original text in Italian].
- Plaskon PP, Fadden MJ. Cancer screening utilization: is there a role for social work in cancer prevention? *Soc Work Health Care*. 1995;21(4):59-70.
- Potter MB, Phengrasamy L, Hudes ES, McPhee SJ, Walsh J. Offering Annual Fecal Occult Blood Tests at Annual Flu Shot Clinics Increases Colorectal Cancer Screening Rates. *Ann Fam Med*. 2009 Jan;7(1):17-23.
- Powe BD, Weinrich S. An intervention to decrease cancer fatalism among rural elders. *Oncol Nurs Forum*. 1999 Apr;26(3):583-8.
- Powe BD. Promoting fecal occult blood testing in rural African American women. *Cancer Pract*. 2002 May-Jun;10(3):139-46.
- Pritchard DA, Straton JA, Hyndman J. Cervical screening in general practice. *Austr J Public Health*. 1995;19(2):167-72.
- Pye G, Christie M, Chamberlain JO, Moss SM, Hardcastle JD. A comparison of methods for increasing compliance within a general practitioner based screening project for colorectal cancer and the effect on practitioner workload. *J Epidemiol Commun Health*. 1988;42(1):66-71.
- Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemoccult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 1999 Jan; 34(1):73-8.
- Richards SH, Bankhead C, Peters TJ, Austoker J, Hobbs FD, Brown J, Tydeman C, Roberts L, Formby J, Redman V, Wilson S, Sharp DJ. Cluster randomised controlled trial comparing the effectiveness and cost-effectiveness of two primary care interventions aimed at improving attendance for breast screening. *J Med Screen*. 2001;8(2):91-8.
- Richardson A, Williams S, Elwood M, Bahr M, Medlicott T. Participation in breast cancer screening: randomised controlled trials of doctors' letters and of telephone reminders. *Aust J Public Health*. 1994;18(3):290-2.
- Richardson G, Russell I, Durai D, Cheung WY, Farrin A, Coulton S. Cost effectiveness of nurse delivered endoscopy: findings from randomised multi-institution nurse endoscopy trial (MINuET). *BMJ*. 2009;338:b270. doi:10.1136/bmj.b270
- Rimer B. The impact of tailored interventions on a community health center population. *Patient Educ Counsel*. 1999;37:125-40.
- Rimer BK, Halabi S, Sugg Skinner C, Lipkus IM, Strigo TS, Kaplan EB, Samsa GP. Effects of a mammography decision-making intervention at 12 and 24 months. *Am J Prev Med*. 2002 May;22(4):247-57.

- Robinson M, Berry D, Vellacott K, Moshakis V, Hardcastle J. A randomised trial of flexible sigmoidoscopy and haemoccult vs haemoccult alone in colorectal cancer population screening. *Gut*. 1993;34:S40.
- Robinson MH, Berry DP, Vellacott KD, Moshakis V, Hardcastle JD. Screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1993;342(8865):241.
- Robinson MH, Pye G, Thomas WM, Hardcastle JD, Mangham CM. Haemoccult screening for colorectal cancer: the effect of dietary restriction on compliance. *Eur J Surg Oncol*. 1994;20(5):545-8.
- Roetzheim RG, Christman LK, Jacobsen PB, Cantor AB, Schroeder J, Abdulla R, et al. A Randomized Controlled Trial to Increase Cancer Screening Among Attendees of Community Health Centers. *Ann Fam Med*. 2004 July;2(4):294-300.
- Roetzheim RG, Christman LK, Jacobsen PB, Schroeder J, Abdulla R, Hunter S. Long-term Results From a Randomized Controlled Trial to Increase Cancer Screening Among Attendees of Community Health Centers. *Ann Fam Med*. 2005 March;3(2):109-14.
- Ruffin MT 4th, Fetters MD, Jimbo M. Preference-based electronic decision aid to promote colorectal cancer screening: results of a randomized controlled trial. *Prev Med*. 2007 Oct;45(4):267-73.
- Sauaia A, Min SJ, Byers T, Lack D, Apodaca C, Osuna D et al. Church-Based Breast Cancer Screening Education: Impact of Two Approaches on Latinas Enrolled in Public and Private Health Insurance Plans. *Prev Chronic Dis*. 2007 October;4(4):A99.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, McQuillen D, Martin D, Maraj M. Cost-effectiveness comparison of five interventions to increase mammography screening. *Prev Med*. 1999 Nov;29(5):374-82.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, Menon U, Daggy J. A cost-effectiveness comparison of three tailored interventions to increase mammography screening. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004 Oct;13(8):909-18.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Zollinger TW, Maraj M, Skinner CS, Zoppi KA, Muegge CM. The cost effectiveness of 5 interventions to increase mammography adherence in a managed care population. *Am J Manag Care*. 2003 Jan;9(1):33-44.
- Schroy PC, Heeren T, Bliss CM, Pincus J, Wilson S, Prout M. Implementation of on-site screening sigmoidoscopy positively influences utilization by primary care providers. *Gastroenterol*. 1999 Aug;117(2):304-11.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, Recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P, Zappa M; SCORE2 Working Group-Italy. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 2; 97(5):347-57.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferrari A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, Recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G, Zappa M; SCORE3 Working Group-Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterol*. 2007 Jun;132(7):2304-12. Epub 2007 Mar 21.
- Segnan N, Senore C, Giordano L, Ponti A, Ronco G. Promoting participation in a population screening program for breast and cervical cancer: a randomized trial of different invitation strategies. *Tumori*. 1998;84(3):348-53.
- Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Porta M, Katz SJ. A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program. *Prev Med*. 2001 Oct;33(4):325-32.
- Senore C, Segnan N, Rossini FP, Ferraris R, Cavallero M, Coppola F, et al. Screening for colorectal cancer by once only sigmoidoscopy: a feasibility study in Turin, Italy. *J Med Screen*. 1996;3(2):72-8.
- Seow A, Straughan P, Ng E, Lee H. A randomised trial of the use of print material and personal contact to improve mammography uptake among screening non-attenders in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 1998; 27(6):838-42.
- Sequist TD, Zaslavsky AM, Marshall R, Fletcher RH, Ayanian JZ Patient and physician reminders to promote colorectal cancer screening: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009 Feb 23;169(4):364-71.
- Sharp DJ, Peters TJ, Bartholomew J, Shaw A. Breast screening: a randomised controlled trial in UK general practice of three interventions designed to increase uptake. *J Epidemiol Commun Health*. 1996;50(1):72-6.
- Shenson D, Cassarino L, DiMartino D, Marantz P, Bolen J, Good B, Alderman M. Improving access to mammograms through community-based influenza clinics. A quasi-experimental study. *Am J Prev Med*. 2001 Feb; 20(2):97-102.
- Simon MS, Gimotty PA, Moncrease A, Dews P, Burack RC. The effect of patient reminders on the use of screening mammography in an urban health department primary care setting. *Breast Cancer Res Treat*. 2001 Jan; 65(1):63-70.
- Sohl SJ, Moyer A. Tailored Interventions to Promote Mammography Screening: A Meta-Analytic Review. *Prev Med*. 2007 October;45(4):252-61.
- Somkin PA, Hiatt RA, Hurley LB, Gruskin E, Ackerson L, Larson P. The effect of patient and provider reminders on mammography and Papanicolaou smear screening in a large health maintenance organization. *Arch Intern Med*. 1997;157:1658-64.
- Spadea T, Bellini S, Kunst A, Stirbu I, Costa G. The impact of interventions to improve attendance in female cancer screening among lower socioeconomic groups: a review. *Prev Med*. 2010 Apr;50(4):159-64. Epub 2010 Jan 20.
- Stein K, Lewendon G, Jenkins R, Davis C. Improving uptake of cervical cancer screening in women with prolonged history of non-attendance for screening: a randomized trial of enhanced invitation methods. *J Med Screen*. 2005;12(4):185-9.
- Stewart DE, Gagliardi A, Johnston M, Howlett R, Barata P, Lewis N, Oliver T, Mai V; HPV Self-collection Guidelines Panel. Self-collected samples for testing of oncogenic human papillomavirus: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007 Oct;29(10):817-28.
- Stockdale SE, Keeler E, Duan N, Derosé KP, Fox SA. Costs and cost-effectiveness of a church-based intervention to promote mammography screening. *Health Serv Res*. 2000 Dec;35(5 Pt 1):1037-57.
- Stoddard AM, Fox SA, Costanza ME, Lane DS, Andersen MR, Urban N, Lipkus I, Rimer BK; NCI Breast Screening Consortium. Effectiveness of telephone counseling for mammography: results from five randomized trials. *Prev Med*. 2002 Jan;34(1):90-9.
- Stokamer CL, Tenner CT, Chaudhuri J, Vazquez E, Bini EJ. Randomized controlled trial of the impact of intensive patient education on compliance with fecal occult blood testing. *J Gen Intern Med*. 2005 Mar;20(3):278-82.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D et al. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology: a Proposal for Reporting. *JAMA*. April 19, 2000;Vol.283, No.15.
- Sung JFC, Blumenthal DS, Coates RJ, Williams JF, AlemaMensah E, Liff JM. Effect of a cancer screening intervention conducted by lay health workers among inner-city women. *Am J Prev Med*. 1997;13(1):51-7.
- Swaddiwudhipong W, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Mahasakpan P, Tatip Y, Boonmak C. A mobile unit: an effective service for cervical cancer screening among rural Thai women. *Int J Epidemiol*. 1999 Feb;28(1):35-9.
- Taplin SH, Anderman C, Grothaus L, Curry S, Montano D. Using physician correspondence and postcard reminders to promote mammography use. *Am J Public Health*. 1994;84(4):571-4.
- Taplin SH, Barlow WE, Ludman E, MacLehos R, Meyer DM, Seger D et al. Testing reminder and motivational telephone calls to increase screening mammography: a randomized study. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Feb 2; 92(3):233-42.
- Taylor V, Thompson B, Lessler D, Yasui Y, Montano D, Johnson KM, Mahloch J, Mullen M, Li S, Bassett G, Goldberg HI. A clinic-based mammography intervention targeting inner-city women. *J Gen Intern Med*. 1999 Feb;14(2):104-11.
- Taylor VM, Hislop TG, Jackson JC, Tu SP, Yasui Y, Schwartz SM et al. A Randomized Controlled Trial of Interventions to Promote Cervical Cancer

- Screening Among Chinese Women in North America. *J Natl Cancer Inst.* 2002 May 1;94(9):670-7.
- Thomas WM, Pye G, Hardcastle JD, Mangham CM. Faecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a randomized trial of three days or six days of tests. *Br J Surg.* 1990;77(3):277-9.
- Thompson B, Coronado G, Chen L, Islas I. Celebremos la salud! a community randomized trial of cancer prevention (United States). *Cancer Causes Control.* 2006 Jun;17(5):733-46.
- Thompson RS, Michnich ME, Gray J, Friedlander L, Gilson B. Maximizing compliance with hemocult screening for colon cancer in clinical practice. *Med Care.* 1986;24(10):904-14.
- Tifratene K, Eisinger F, Rinaldi Y, Didelot R, Seitz JF. Colorectal cancer screening program: cost effectiveness of systematic recall letters. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007 Nov;31(11):929-33.
- Tilley BC, Vernon SW, Myers R, Glanz K, Lu M, Hirst K, Kristal AR. The Next Step Trial: impact of a worksite colorectal cancer screening promotion program. *Prev Med.* 1999 Mar;28(3):276-83.
- Tinkler C., Pegington K., Baldwin R. Breast screening attendance: Making better use of an appointment system. *J Med Screen.* 2001;8(1):36-38.
- Torres-Mejía G, Salmerón-Castro J, Téllez-Rojo MM, Lazcano-Ponce EC, Juárez-Márquez SA, Torres-Torija I et al. Call and recall for cervical cancer screening in a developing country: a randomised field trial. *Int J Cancer.* 2000 Sep 15;87(6):869-73.
- Trevena LJ, Irwig L, Barratt A. Randomized trial of a self-administered decision aid for colorectal cancer screening. *J Med Screen.* 2008;15(2):76-82.
- Tseng D, Cox E, Plane MB, Hla KM. Efficacy of patient letter reminders on Cervical Cancer Screening. A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2001 Aug;16(8):563-8.
- Tu SP, Taylor V, Yasui Y, Chun A, Yip MP, Acorda E, Li L, Bastani R. Promoting culturally appropriate colorectal cancer screening through a health educator: a randomized controlled trial. *Cancer.* 2006 Sep 1;107(5):959-66.
- Turnbull D, Irwig L, Adelson P. A randomised trial of invitations to attend for screening mammography. *Aust J Public Health.* 1991;15(1):33-6.
- Valanis BG, Glasgow RE, Mullooly J, Vogt TM, Whitlock EP, Boles SM, Smith KS, Kimes TM. Screening HMO women overdue for both mammograms and pap tests. *Prev Med.* 2002 Jan;34(1):40-50.
- Verne J, Kettner J, Mant D, Farmer A, Mortenson N, Northover J. Self-administered faecal occult blood tests do not increase compliance with screening for colorectal cancer: results of a randomized controlled trial. *Eur J Cancer Prev.* 1993;2(4):301-5.
- Verne JE, Aubrey R, Love SB, Talbot IC, Northover JM. Population based randomized study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by faecal occult blood testing. *BMJ.* 1998;317(7152):182-5.
- Vernon SW, Briss PA, Tiro JA, Warnecke RB. Some Methodologic Lessons Learned from Cancer Screening Research. *Cancer.* 2004;101(5) Suppl:1131-45.
- Vernon SW, del Junco DJ, Tiro JA, Coan SP, Perz CA, Bastian LA et al. Promoting regular mammography screening II. Results from a randomized controlled trial in US women veterans. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Mar 5;100(5):347-58.
- Vinker S, Nakar S, Rosenberg E, Kitai E. The role of family physicians in increasing annual fecal occult blood test screening coverage: a prospective intervention study. *Isr Med Assoc J.* 2002 Jun;4(6):424-5.
- Vogt TM, Glass A, Glasgow RE, La Chance PA, Lichtenstein E. The safety net: a cost-effective approach to improving breast and cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt).* 2003 Oct;12(8):789-98.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007 Oct 20; 370(9596):1453-7.
- Walsh JM, Salazar R, Terdiman JP, Gildengorin G, Pérez-Stable EJ. Promoting Use of Colorectal Cancer Screening Tests: Can We Change Physician Behavior? *J Gen Intern Med.* 2005 Dec; 20(12):1097-101.
- Ward JE, Boyle K, Redman S, Sanson-Fisher RW. Increasing women's compliance with opportunistic cervical cancer screening: a randomized trial. *Am J Prev Med.* 1991;7(5):285-91.
- Ward JE, Prout EM. Evaluation of doctors' reminders in emergency departments to encourage cervical screening. *Aust N Z J Public Health.* 1999 Feb; 23(1):95-8.
- Wardle J, Williamson S, McCaffery K, Sutton S, Taylor T, Edwards R, Atkin W. Increasing attendance at colorectal cancer screening: testing the efficacy of a mailed, psychoeducational intervention in a community sample of older adults. *Health Psychol.* 2003 Jan;22(1):99-105.
- Wei EK, Ryan CT, Dietrich AJ, Colditz GA. Improving colorectal cancer screening by targeting office systems in primary care practices: disseminating research results into clinical practice. *Arch Intern Med.* 2005 Mar 28; 165(6):661-6.
- Wiesner-Ceballos C, Cendales-Duarte R, Tovar-Murillo SL. Aplicación de un modelo para el control del cáncer de cuello uterino en Soacha, Colombia/Applying a cervical cancer control model in Soacha, Colombia. *Rev salud pública.* 2008 Nov-Dec;10(5):691-705.
- Williams EM, Vessey MP. Randomised trial of two strategies offering women mobile screening for breast cancer. *BMJ.* 1989;299(6692):158-9.
- Wilson A, Leeming A. Cervical cytology screening: a comparison of two call systems. *BMJ.* 1987;295:181-2.
- Wu JH, Fung MC, Chan W, Lairson DR. Cost-effectiveness analysis of interventions to enhance mammography compliance using computer modeling (CAN*TROL). *Value Health.* 2004 Mar-Apr;7(2):175-85.
- Yabroff K R, O'Malley A, Mangan P, Mandelblatt J. Inreach and outreach interventions to improve mammography use. *J Am Med Assoc.* 2001;286(4):166-73.
- Yoon NH, Lee HY, Kwak MS, Choi KS, Jun JK, Kim MK, Park EC. Comparison of satisfaction with cancer screening at mobile van and static sites: National Cancer Screening Program in Korea. *Jpn J Clin Oncol.* 2009 Mar;39(3):169-74.
- Young JM, Ward JE. Randomised trial of intensive academic detailing to promote opportunistic recruitment of women to cervical screening by general practitioners. *Aust N Z J Public Health.* 2003;27(3):273-81.
- Zapka JG, Lemon SC, Puleo E, Estabrook B, Luckmann R, Erban S. Patient education for colon cancer screening: a randomized trial of a video mailed before a physical examination. *Ann Intern Med.* 2004 Nov 2;141(9):683-92.
- Zhu K, Hunter S, Bernard L, Payne-Wilks K, Roland C, Everett C, Feng Z, Levine R. An intervention study on screening for breast cancer among single african-american women aged 65 and older. *Ann Epidemiol.* 2000 Oct 1;10(7):462-3.
- Zhu K, Hunter S, Bernard LJ, Payne-Wilks K, Roland CL, Elam LC, Feng Z, Levine RS. An intervention study on screening for breast cancer among single African-American women aged 65 and older. *Prev Med.* 2002 May;34(5):536-45.
- Zorzi M, Baracco S, Fedato C, Grazzini G, Naldoni C, Sassoli de' Bianchi P, Senore C, Visioli CB, Cogo C. Screening for colorectal cancer in Italy: 2008 survey. *Epidemiol Prev.* 2010;34(5-6);Suppl.4:53-72.
- Zubarik R, Eisen G, Zubarik J, Teal C, Benjamin S, Glaser M, Jack M. Education improves colorectal cancer screening by flexible sigmoidoscopy in an inner city population. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(2):509-12.

Capitolo 4

Costo-efficacia Cost-effectiveness

4.1

INTRODUZIONE

4.1.1

INQUADRAMENTO TEORICO

Gli interventi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto analizzati in questo Rapporto sono di comprovata efficacia (per una rassegna bibliografica si veda il cap. 2). Il rapporto costo-efficacia risulta variabile nelle diverse analisi; comunque il costo per anno di vita guadagnato (LYG) o per anno di vita guadagnato aggiustato per la qualità (QALY) è largamente al di sotto delle soglie usate come riferimento per le scelte dei decisori nei vari Paesi europei. In Italia non sono ancora state stabilite ufficialmente delle soglie per il costo-efficacia degli interventi per poter guidare, anche con discrezionalità, le scelte sull'eventuale inclusione nei livelli essenziali di assistenza (LEA) di una tecnologia e della procedura a essa collegata; ciononostante, poiché il rapporto costo-efficacia di questi tre interventi è già stato ampiamente dimostrato, essi sono stati inseriti nei LEA come già discusso nel capitolo iniziale.

4.1.2

OBIETTIVI

La letteratura sul costo-efficacia degli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening per lo più non affronta il problema di come calcolare un costo incrementale per anno di vita guadagnato, ma generalmente fa un'analisi di tipo costo-conseguenza e calcola il costo per test effettuato o il costo incrementale per persona guadagnata allo screening. Questa impostazione dei lavori scientifici pubblicati fino a oggi ha imposto al gruppo di lavoro di effettuare un'analisi del costo-efficacia articolata in tre fasi:

- da una ricerca sistematica della letteratura di costo-efficacia dei tre screening si è prodotta una rassegna degli studi più utili a valutare il costo-efficacia nel contesto dello screening organizzato su modello europeo e, dove possibile, italiano;
- utilizzando le informazioni della prima fase, si è proceduto alla costruzione di un semplice modello per calcolare l'aumento del costo per anno di vita guadagnato (aggiustato

per la qualità) all'aumentare del costo dell'intervento per ogni test di screening effettuato in più;

- una revisione sistematica di tutti gli studi che hanno valutato il costo-efficacia (o costo-conseguenza) di interventi per aumentare la partecipazione ai tre screening oncologici.

4.2

METODOLOGIA

4.2.1

FASE 1

4.2.1.1

RICERCA SISTEMATICA DELLE VALUTAZIONI DI COSTO-EFFICACIA

E' stata effettuata una ricerca su MedLine utilizzando la seguente stringa: ["screening" OR "depistage" OR "early diagnosis" AND "cancer" OR "neoplasm" OR "CIN" OR "malignancy" AND "CEA" OR Cost-effectiveness"]. Per le sedi anatomiche, mammella e cervice, sono state poi aggiunte le parole chiave sede specifiche riportate nell'appendice relativa ai metodi della sezione sull'efficacia (si veda p. 104). La ricerca è stata aggiornata al 31.01.2011.

Per lo screening mammografico sono stati considerati gli studi che valutano lo screening organizzato con mammografia biennale da effettuare su donne dai 50 ai 69 anni, come raccomandato dalle linee guida ministeriali.

Per lo screening del tumore della cervice uterina la strategia di selezione della letteratura si è svolta in due fasi:

- nella prima fase sono state selezionate tutte le analisi di costo-efficacia relative allo screening cervicale condotte nei Paesi industrializzati; da queste sono state successivamente isolate le analisi effettuate in contesti di screening organizzato; attraverso questa ricerca è emerso come fossero presenti diversi studi in Italia;
 - si è poi proceduto alla seconda fase, decidendo di restringere la revisione ai soli studi condotti in Italia.
- Per lo screening del tumore del colon retto si è deciso di uti-

lizzare i risultati delle revisioni sistematiche prodotte per le linee guida europee sulla *Quality assurance on colorectal cancer screening*. In particolare nel primo capitolo delle nuove linee guida, pubblicate nel 2010, dopo aver individuato quali strategie di screening abbiano dimostrato la loro efficacia in studi sperimentali validi, sono state affrontate le seguenti questioni:

1. Esistono evidenze sul costo-efficacia dello screening del colon retto con test del sangue occulto al guaiaco?
2. Esistono evidenze sul costo-efficacia dello screening del colon retto con test immunologico del sangue occulto?
3. Esistono evidenze sul costo-efficacia dello screening del colon retto con sigmoidoscopia?

4.2.1.2

VALUTAZIONE DEL CONTESTO E DELLA GENERALIZZABILITÀ A SISTEMI DI SCREENING ORGANIZZATO

Diversi modelli organizzativi dello screening comportano costi differenti e talvolta anche differenti benefici di salute.

La **tabella 1** mostra le differenze tra lo screening organizzato e quello spontaneo per i tre tumori oggetto dell'analisi e il potenziale impatto sui costi. Come primo criterio sono stati considerati soltanto studi di valutazione di un programma di screening organizzato. In secondo luogo sono stati presi in considerazione studi europei, con particolare attenzione per quelli condotti in Italia. Fra gli studi contestualizzabili nel nostro territorio, sono stati selezionati quelli più recenti.

4.2.2

FASE 2.

COSTRUZIONE DELLE FUNZIONI DI DIPENDENZA DEL RAPPORTO INCREMENTALE DI COSTO-EFFICACIA (ICER) ALL'AUMENTARE DEL COSTO PER TEST DI SCREENING GUADAGNATO

Sulla base dei risultati delle ricerche effettuate per la fase 1, sono state costruite delle funzioni lineari in cui al costo dello screening effettuato per persona, così come riportato dagli autori, è stato aggiunto il costo incrementale per persona sottoposta a

ORGANIZZATO	SPONTANEO	EFFETTO SUI COSTI (ORGANIZZATO VS SPONTANEO)
GENERALE		
Protocollo definito	Il protocollo cambia a seconda delle preferenze del medico	Minore
Lettera d'invito per la popolazione target	Approccio individuale: il singolo professionista raccomanda il test	Maggiore
Equilibrio fra sensibilità e specificità	Alta sensibilità, bassa specificità	Minore
Un gruppo multidisciplinare decide le indicazioni operative in base ai risultati degli approfondimenti	La decisione è presa dal professionista (ginecologo, radiologo, chirurgo, gastroenterologo)	?
MAMMELLA		
Intervallo definito (2 anni)	Intervallo non definito (fra i 12 e i 18 mesi)	Minore
Età d'inizio fissa (45 o 50 anni)	Età d'inizio non stabilita, in genere 40 anni	Minore
Età massima stabilita (69 o 74 anni)	Nessuna età massima stabilita	Minore
Basso tasso di richiamo	Alto tasso di richiamo o esami aggiuntivi (ecografia ed esame clinico)	Minore
Mammografia eseguita in assenza di radiologo	Mammografia eseguita in presenza di radiologo	Minore
Doppia lettura	Lettura singola	Maggiore
Minor tasso di falsi positivi	Maggiore tasso di falsi positivi	Minore
CERVICЕ		
Età d'inizio fissa (25 o 30 anni)	Età d'inizio non stabilita, in genere 3 anni dopo l'inizio dell'attività sessuale	Minore
Età massima stabilita (64 anni)	Età massima non stabilita	Minore
Intervallo definito (3 o 5 anni)	In genere intervalli brevi (1 anno)	Minore
Più alto tasso di inadeguati	Inadeguati quasi assenti	Maggiore
Basso tasso di richiamo	Alto tasso di richiamo	Minore
Uso dell'HPV come test di triage	Uso dell'HPV in parallelo al Pap test	Minore
COLON RETTO		
Test di 1° livello, per diffusione: FOBT, FS	Testi di 1° livello, per raccomandazione: CS, FS, FOBT	Minore
Invio a colonoscopia per FOBT positivo	Talvolta ripetizione del FOBT in caso di positività	Maggiore
Intervallo per FOBT: 2 anni	Intervallo per FOBT: 1 anno	Minore
FS una volta nella vita	FS: intervallo di 5 o 10 anni CS: intervallo di 10 anni	Minore

TABELLA 1. Confronto delle principali differenze fra screening organizzato e opportunistico

TABLE 1. Comparison between organized and spontaneous screening main characteristics and their effect on costs

screening di un ipotetico intervento per aumentare la partecipazione al programma. Dato che i modelli più affidabili forniscono i dati di QALY guadagnati per l'intero periodo di screening raccomandato (per esempio 14 episodi considerando il primo invito a 25 anni e l'ultimo a 64 anni per il Pap test, 11 episodi con un primo invito a 50 anni e l'ultimo a 69 anni per la mammella e per il FOBT), i costi sono stati calcolati per tutti gli episodi di screening necessari nel corso della vita, con un tasso di sconto del 3%. Per generalizzare i risultati di questa analisi si assume che il costo incrementale è costante e non dipende dalla copertura al *baseline*.

4.2.3

FASE 3.

REVISIONE SISTEMATICA DELLE VALUTAZIONI DI COSTO-EFFICACIA DEGLI INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE AGLI SCREENING

La ricerca degli studi economici è stata effettuata tenendo in considerazione gli abstract già selezionati per la revisione sull'efficacia degli interventi. Fra questi sono stati individuati automaticamente tutti gli studi che contenessero le parole "Cost" OR "Cost-effectiveness" OR "Costing" OR "CEA" (acronimo usato per "Cost-Effectiveness Analysis"). Tramite selezione manuale degli abstract sono stati individuati i lavori pertinenti. La ricerca è stata poi allargata controllando tutti i riferimenti bibliografici contenuti nei lavori individuati. Per i lavori precedenti al 1999, si è utilizzata la revisione sistematica di Jepson, recuperando solo le citazioni per le quali i revisori, nella loro tabella di estrazione, avessero segnalato risultati relativi ai costi.

Una valutazione specifica della qualità metodologica degli studi è stata effettuata soltanto per i lavori basati su modelli, mentre per i lavori in cui l'analisi di costo-efficacia era impostata sulla rilevazione diretta dei costi in uno studio sperimentale od osservazionale e sull'applicazione di questi ai risultati osservati, ci si è basati sulla valutazione qualitativa effettuata per il *reporting* dello studio sull'efficacia.

Le informazioni estratte dagli studi sono:

- caratteristiche della popolazione in studio, contesto dello studio (nazione);
- tipo di screening;
- disegno dello studio;
- numerosità campionaria;
- costo totale dell'intervento;
- valore di copertura o partecipazione nel controllo o al *baseline*;
- efficacia dell'intervento;
- costo per donna invitata;
- costo per donna sottoposta a screening;
- costo incrementale per donna sottoposta a screening in più rispetto al controllo;
- costo per anno di vita guadagnato.

4.3

RISULTATI

4.3.1

FASE 1

4.3.1.1

TUMORE DELLA CERVICЕ UTERINA

Negli ultimi 15 anni il numero degli articoli pubblicati sul costo-efficacia dello screening del tumore della cervicе uterina è aumentato considerevolmente, grazie alle innovazioni tecnologiche e ai nuovi presidi di prevenzione che sono stati introdotti di recente: test HPV e vaccino anti-HPV. In questo panorama sono stati trovati 35 studi. L'analisi del contesto ha permesso di individuare ben cinque studi (Kim, 2005; Accetta, 2010; Mennini, 2009; La Torre, 2010; Zappa, 2008) che basano i propri modelli sulla realtà italiana. Il costo per QALY riportato varia da 3.000€ a 15.000€. I fattori più influenti fra quelli considerati dagli autori nelle analisi di sensibilità sono risultati essere il costo del Pap test, la sensibilità e la specificità del test. La recente pubblicazione di Accetta et al. (2010), vista la sua indipendenza e l'aggiornamento, è stata utilizzata come studio di riferimento per la fase 2 della valutazione di costo-efficacia.

4.3.1.2

TUMORE DELLA MAMMELLA

La ricerca ha individuato 1.140 studi. Di questi, 47 erano rilevanti ai fini delle nostre analisi e in particolare riportavano risultati di costo-efficacia per lo screening in termini di costo per QALY o per LYG. La maggior parte di questi studi è stata condotta negli USA o considerava interventi di screening opportunistico. E' da sottolineare come per lo screening mammografico il setting sia particolarmente rilevante: ha notevole influenza infatti sia sui protocolli sia sulle modalità organizzative e i costi. La **tabella 1** mostra le principali differenze fra lo screening mammografico organizzato di stampo europeo e quello spontaneo di stampo statunitense. Questa analisi delle differenze ha portato a selezionare 7 studi (Vanara, 1997; Leivo, 1999; de Gelder, 2008; Lamarque, 1998; Brown, 1996; de Koning, 1991; Valentin, 1988) e una metanalisi (Brown 1993) applicabili allo screening organizzato. Il costo per QALY varia da 6.000€ a 40.000€. I fattori più influenti nelle analisi di sensibilità eseguite dagli autori stessi sono risultati essere il tasso di sconto, l'efficacia dell'intervento, l'efficacia dei trattamenti al di fuori dello screening, la sensibilità e la specificità della mammografia. Una menzione a parte meritano i falsi positivi: questo punto è risultato essere uno dei fattori più influenti se si considerano gli effetti a breve termine sulla qualità di vita della donna.

Fra gli studi identificati uno solo, piuttosto datato, è italiano

(Vanara, 1997). I risultati sono tuttavia in linea con quelli degli altri studi di stampo europeo o comunque riguardanti lo screening organizzato; quindi questo studio è stato preso in considerazione per la costruzione del grafico durante la seconda fase della valutazione economica.

Uno studio svizzero (de Gelder, 2008) mostra un maggiore costo-efficacia dello screening organizzato, anche sotto l'ipotesi di uguaglianza di efficacia e di costi per il singolo esame. Le analisi di costo-beneficio e costo-conseguenza, presentate negli studi (Smith-Bindman, 2003 e 2005; Hofvind, 2008), basati non su modelli ma sull'osservazione reale dei risultati dei programmi statunitensi e britannici o Norvegesi, evidenziano differenze molto più marcate e, sebbene non siano analisi economiche complete, il rapporto fra costi e benefici di salute appare di molto a favore del modello organizzato.

4.3.1.3

TUMORE DEL COLON RETTO

Le linee guida europee individuano 7 lavori che valutano il costo-efficacia dello screening del colon retto. La tabella mostra una sintesi dei risultati per quelle strategie che sono attuabili nei programmi italiani (FOBT biennale da 50 a 70 anni e FS una volta nella vita a 58-60 anni). Il primo è una revisione sistematica che riassume i risultati di tutti i principali lavori precedenti. Gli altri studi sono in maggioranza europei (2 britannici e 2 francesi). Altri fattori metodologicamente rilevanti sono:

1. gli studi sul FIT (Fecal Immunochemical Test) precedenti a Berchi (2004), non inclusi in questa revisione, sono basati su costi unitari del test molto più alti di quelli medi attualmente sostenuti dai programmi di screening italiani;
2. nessuno degli studi di valutazione della sigmoidoscopia include i risultati del trial inglese pubblicati nel 2010 che cambiano sostanzialmente i dati sulla durata della protezione e dunque sui possibili intervalli di screening.

In ogni caso lo screening risulta avere un costo per QALY accettabile. Concentrandoci sugli studi europei, si nota che il costo per QALY per le strategie di FOBT biennale variano dalle 1.600£ alle 3.000£ o 3.400€ per LYG. Anche il costo incrementale per il passaggio dal guaiaco all'immunochimico si aggira intorno ai 3.000€ per anno di vita guadagnato.

Fra gli studi europei basati su programmi organizzati, lo studio di Tappenden (2007) è risultato il più recente e il più completo, cioè che permettesse di valutare entrambe le strategie di screening: FOBT biennale da 50 a 69 anni e sigmoidoscopia una volta nella vita a 55 o 60 anni.

4.3.2

FASE 2.

LA RELAZIONE FRA COSTO INCREMENTALE PER PERSONA SOTTOPOSTA A SCREENING E COSTO PER ANNO DI VITA GUADAGNATO GRAZIE ALLO SCREENING

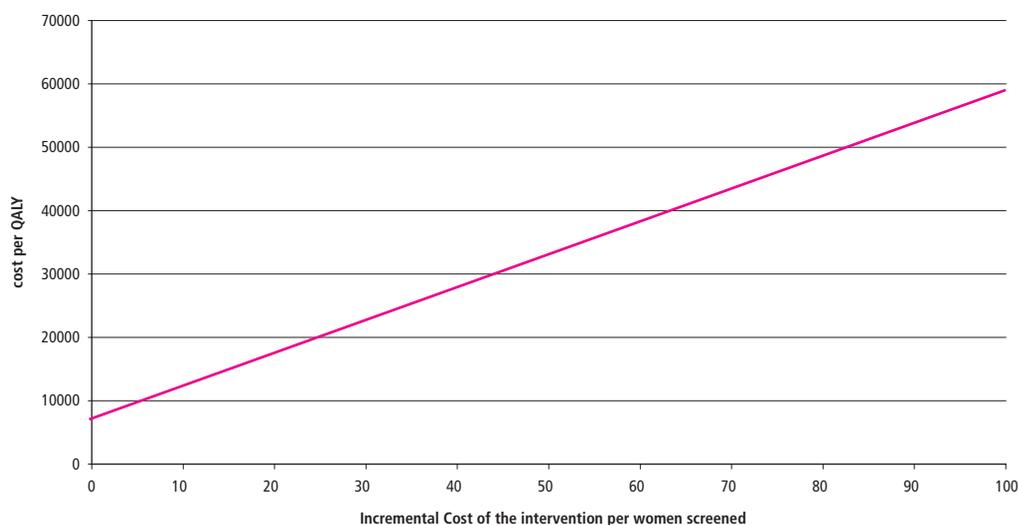
4.3.2.1

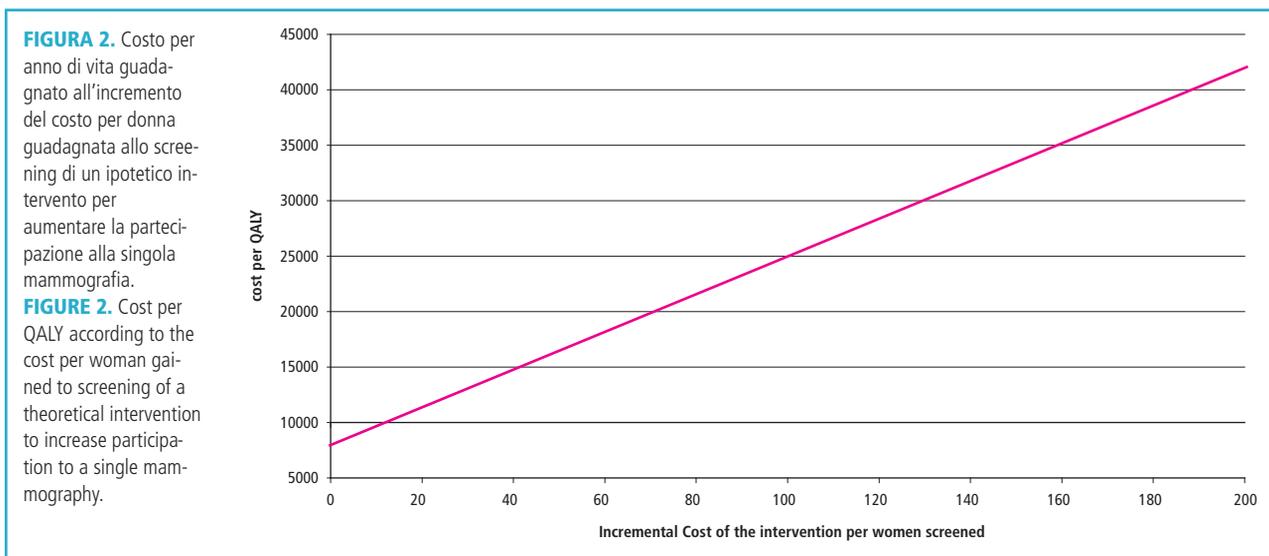
TUMORE DELLA CERVICЕ UTERINA

Sulla base del lavoro di Accetta (2011), il costo per donna sottoposta a screening dai 25 ai 65 anni secondo le attuali raccomandazioni del Ministero della salute, con Pap test tradizionale, applicando il 3% di tasso di sconto espresso in euro (2007), è di 160€, inclusi i costi del trattamento della malattia. A questa cifra sono stati sottratti i costi del trattamento della malattia in assenza di screening (51€), dunque il costo incrementale è di 109€. Il guadagno in termini di QALY è di 0,01595, dunque il costo per anno di vita guadagnato aggiustato per la qualità è di 6.834€, che appare un costo molto basso confrontato con la maggioranza degli interventi sanitari. Il costo si mantiene al di sotto dei 30.000€ per QALY se vengono spesi fino a 37€ in più per donna guadagnata allo screening in ogni singolo episodio di screening (figura 1).

FIGURA 1. Costo per QALY all'incremento del costo per donna guadagnata allo screening di un ipotetico intervento per aumentare la partecipazione al singolo Pap test.

FIGURE 1. Cost per QALY according to the cost per woman gained to screening of a theoretical intervention to increase participation to a single Pap testing episode.





4.3.2.2

TUMORE DELLA MAMMELLA

Sulla base dello studio di Vanara (1997), il costo per anno di vita guadagnato è di circa 9,5 milioni di lire (tasso di sconto 3%) che, riportato in euro del 2010, equivale a 7.800€, con un costo incrementale per donna sottoposta a screening da 50 a 69 anni con mammografia biennale (rispetto al non screening) di 378€ (2010) e 0.0484 anni di vita guadagnati. In questo scenario, aggiungendo ai costi un intervento per aumentare la partecipazione con un costo di 130€ per donna sottoposta a screening in più, il costo per anno di vita guadagnato rimane sotto i 30.000€ (figura 2).

4.3.2.3

TUMORE DEL COLON RETTO

Sulla base dello studio di Tappenden (2007), la strategia con sigmoidoscopia una volta nella vita a 55 anni è *cost-saving* con un risparmio di quasi 33€ (2005) per persona sottoposta a screening e 0,0227 QALY guadagnati per persona sottoposta a screening. In questo panorama si può spendere fino a 750€ per persona guadagnata allo screening in interventi per aumentare la partecipazione rimanendo entro i 30.000€ per QALY (figura 3). Sempre sulla base dello studio di Tappenden (2007), il costo incrementale per persona sottoposta a screening con il FOBT biennale è di 68€ e il costo per QALY è vicino al *cost saving*: meno di 3.000€ (2005). In questo scenario si possono spendere fino a 581€ per l'adesione ai test di screening da effettuare su persone fra i 50 e i 70 anni rimanendo al di sotto dei 30.000€ per

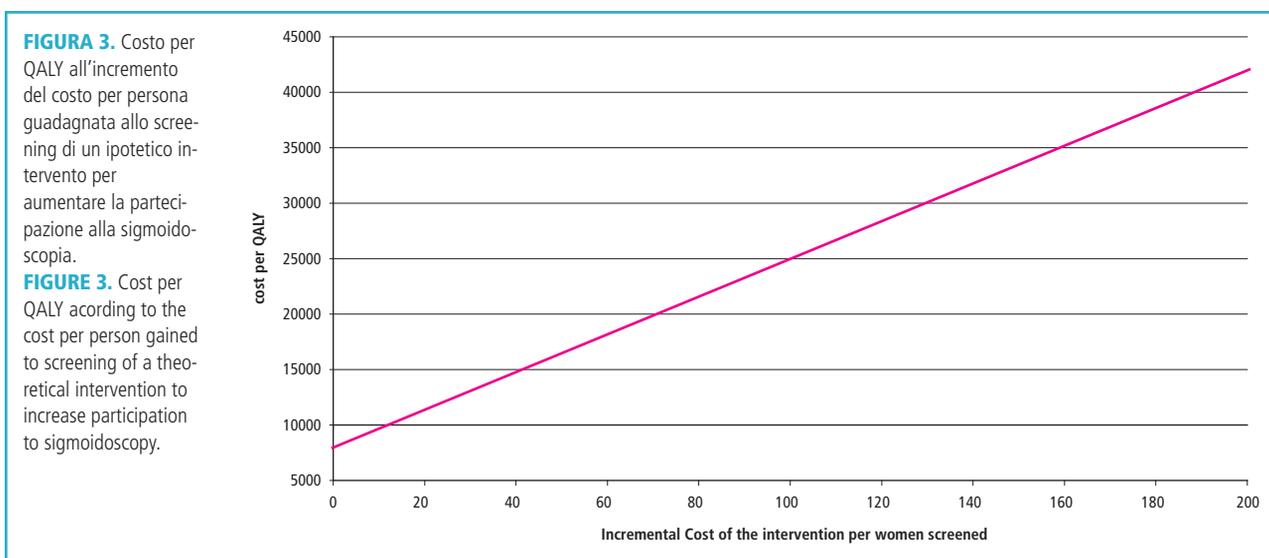
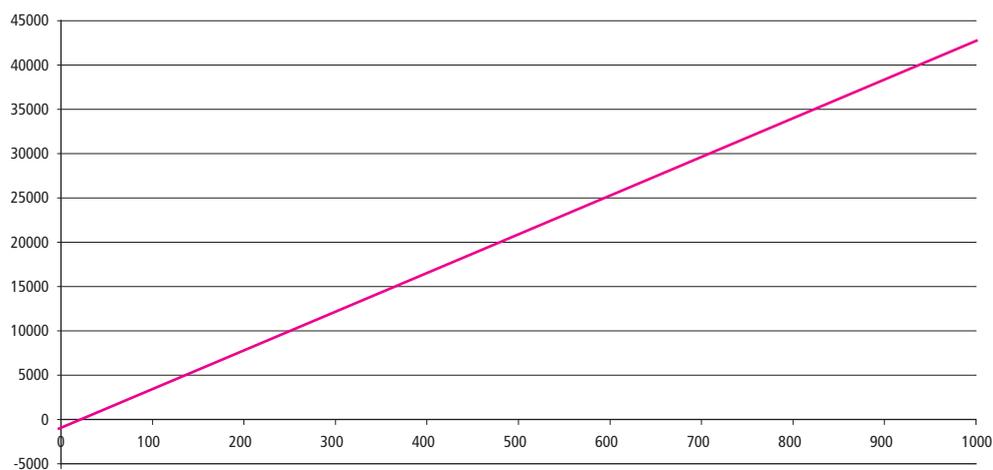


FIGURA 4. Costo per QALY all'incremento del costo per persona guadagnata allo screening di un ipotetico intervento per aumentare la partecipazione al singolo FOBT.

FIGURE 4. Cost per QALY according to the cost per person gained to screening of a theoretical intervention to increase participation to a single FOBT.



QALY (80€ per singolo episodio per 11 episodi con il 3% di tasso di sconto) (figura 4)

4.3.3

FASE 3.

RASSEGNA DEGLI STUDI CHE VALUTANO IL COSTO-EFFICACIA DI INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE

4.3.3.1

DESCRIZIONE DELLA LETTERATURA IDENTIFICATA (PROVENIENZA, TIPO DI STUDIO E TIPO DI INTERVENTO VALUTATO)

Dalla prima selezione di oltre 600 lavori, sono stati identificati 48 articoli pertinenti, che riportano i risultati di 45 valutazioni economiche parziali o complete di interventi per aumentare la partecipazione. Gli studi valutano 158 diverse strategie (di cui circa 20 possono essere considerati controlli o *usual care*). Ventuno lavori riguardano lo screening mammografico, 12 lo screening del tumore del colon retto e 7 lo screening del tumore della cervice, altri 4 lavori riguardano interventi diretti a più screening (tre cervice e mammella e uno diretto a tutte e tre le patologie). Ventotto studi sono stati condotti negli USA e 11 in Europa; questa prevalenza degli studi statunitensi si riflette anche sul modello di screening: 16 studi riguardavano interventi effettuati in programmi organizzati e 28 in screening opportunistico.

4.3.3.2

STUDI SU INTERVENTI DIRETTI AGLI INDIVIDUI

In questo paragrafo rientrano sia interventi a bassa intensità, come l'invio di lettere e solleciti di vario tipo, sia interventi a elevata intensità, come il counselling *face to face*.

Con le due eccezioni degli studi di Pritchard (1995) e

Hyndman (1996) condotti in Australia e di McDowell (1989) e Rosser (1991) condotti in Canada, le ricerche che confrontano interventi di tipo organizzato con interventi di tipo spontaneo, siano questi interventi diretti ai MMG (Wu, 2004; Brown, 2006; Bankhead, 2001; Saywell, 1999) o alla comunità (Hurley, 1992 e 1993), mostrano un vantaggio per lo screening organizzato: i costi per test effettuato degli interventi opportunistici sono circa il doppio rispetto a quelli della strategia di invito classica dello screening organizzato, cioè la lettera. Lo studio australiano confronta un intervento di *reminder* per MMG con un invito generalizzato con lettera verso il controllo; il costo incrementale per Pap test è di 15 AUS\$ per il *reminder* e di 80-90 AUS\$ per le due tipologie di lettere. Lo studio canadese, sempre per il Pap test, trova risultati piuttosto diversi: 6-12 CAN\$ per il *reminder*, 12-14 CAN\$ per la lettera e 11 CAN\$ per la telefonata. Lo studio di McPhee (1989) e Bird (1990) confronta invece un intervento di audit dei MMG con un intervento di *reminder* per il MMG in cui il secondo mostra costi incrementali minori per tutti e tre gli screening. Alcuni studi condotti nel Regno Unito (Majeed, 1997; Richards, 2001; Bankhead, 2001; Brown, 2006) valutano l'aggiunta di un intervento opportunistico, cioè il *reminder* per il MMG, all'invito sistematico della popolazione. Majeed (1997) trova un costo incrementale di 7£ per donna guadagnata allo screening mammografico. Nello studio americano (Brown, 2006) i risultati cambiano a seconda del tipo di lettera con cui si confronta l'intervento aggiuntivo del *reminder*: non porta alcun vantaggio ed è dunque dominato (più costoso e meno efficace) se si confronta con una doppia lettera (lettera standard più una con firma del MMG) e porta un lieve vantaggio a un costo di 65\$ per mammografia in più nel confronto con la sola lettera del MMG.

Molti studi confrontano un contatto telefonico con la let-

tera; solo alcuni considerano la telefonata come primo contatto con il cittadino, nella maggior parte degli studi la telefonata rappresenta un sollecito a un invito già effettuato, come accade generalmente in setting di screening organizzato. Per quanto riguarda i solleciti telefonici, i dati sui costi sono piuttosto contraddittori, con studi in cui i costi sono simili, se non minori, a quelli delle lettere e studi in cui i costi sono molto maggiori rispetto alle lettere. La differenza potrebbe originarsi nel numero di lettere spedite e nel grado di automazione possibile in questa operazione che permette grandi economie di scala. Dunque, negli studi condotti in contesti di screening organizzato i dati di costo relativo fra lettere e telefonate sembrano essere più a favore delle lettere rispetto ai risultati degli studi basati su setting opportunistico e senza centralizzazione. Il costo incrementale è invece molto più influenzato dall'efficacia dell'intervento. Anche in questo caso si nota una maggiore eterogeneità dei risultati fra gli studi in setting opportunistico rispetto ai programmi organizzati. Nella maggioranza degli studi la telefonata rappresenta l'intervento più efficace, ma ha costi più alti (Lairson, 2008; Lantz, 1996; Saywell, 1999, 2003 e 2004; Costanza, 2000; Lynch, 2004; Wu, 2004; Fishman, 2000; Voght, 2003; Oscarsson, 2007; Hurley, 1992 e 1993; King, 1994), con l'eccezione di tre studi che mostrano risultati contrastanti: uno statunitense per lo screening mammografico (Mohler, 1995) e uno canadese per quello della cervice (McDowell, 1989; Rosser, 1991), in cui la telefonata dell'assistente sanitaria appare più economica ed efficace della lettera; e quello di Thompson per il FOBT (1986) in cui la telefonata è più costosa e meno efficace dell'invito postale. Le telefonate fatte da medici confrontate con quelle fatte da assistenti sanitarie sono molto più costose e risultano dominate in quasi tutti gli studi.

Gli interventi di counselling *face to face* sono risultati molto costosi in tre studi sulla mammografia (Thompson, 2002; Saywell, 1999 e 2004) e uno sul FOBT (Thompson, 1986), mentre nello studio di Elwood (1978) essi risultano il metodo più efficiente di consegna del FOBT.

4.3.3.3

STUDI SU INTERVENTI DIRETTI ALLA POPOLAZIONE

Cinque studi valutano il costo-efficacia o i costi di interventi diretti alla comunità (Stockdale, 2000; Brown, 1996; Weber, 1997; Andersen, 2002; Hurley, 1992 e 1993). Stockdale (2000) analizza un intervento di informazione e promozione dello screening a livello di piccole comunità basato sulle parrocchie per aumentare l'*uptake* di mammografie in un contesto di screening opportunistico; questo intervento non ha avuto effetto nell'aumentare la copertura in chi non si era mai sottoposto a esame mammografico, ma ne ha avuto in chi aveva già eseguito mammografie. Il costo per donna è stato di 11\$, mentre il costo incrementale è di 188\$. Brown

(1996) valuta un intervento complesso di sensibilizzazione dei MMG e delle assistenti sanitarie e di informazione della popolazione con manifesti, opuscoli e incontri con gruppi di donne per aumentare la copertura di Pap test, e stima un costo di 33 AUS\$ per donna visitata. Hurley (1992, 1993) confronta interventi di comunità e interventi individuali per aumentare la copertura dell'esame mammografico. Gli interventi diretti a sensibilizzare i MMG non mostrano nessun effetto, mentre viene stimato per gli interventi sui giornali locali un costo di 22 AUS\$ per donna sottoposta a screening e per gli interventi diretti alla comunità un costo di 102 AUS\$. Queste strategie sono risultate più costose e meno efficaci delle strategie utilizzando l'invito con lettera e solleciti. Andersen (2002), in un setting opportunistico, confronta il counselling individuale con un intervento di comunità per aumentare l'*uptake* di mammografie: l'intervento di comunità è dominante e ha un costo di 2.000\$ per donna correttamente sottoposta a screening per la vita, corrispondente a 56.000\$ per anno di vita guadagnato. Infine, Weber (1997) confronta un intervento di comunità complesso, basato sulla formazione dei professionisti, sull'abbattimento delle barriere e informazione agli utenti in aggiunta all'invito individuale con l'invito soltanto; stima un costo incrementale per mammografia di 375\$ che si traduce in un costo di 23.000\$ per anno di vita guadagnato.

Elwood (1978) ha valutato altri interventi di sensibilizzazione attraverso incontri di gruppo fra insegnanti pensionati americani: l'intervento in cui si invitavano le donne a un incontro presso la sede dell'*Health Maintenance Organization* è risultato dominato rispetto all'intervento "group meeting group", il cui costo incrementale è risultato di 1,7\$ per FOBT.

4.3.3.4

STUDI SU INTERVENTI DIRETTI ALL'ORGANIZZAZIONE DEL SERVIZIO SANITARIO

Solo uno studio (Naeim, 2009) ha valutato il costo-efficacia del mammografo mobile rispetto al fisso. In uno scenario in cui il costo per mammogramma passa da 41\$ nel caso del mammografo fisso a 86\$ per il mammografo mobile su pellicola e 102\$ per il mammografo mobile digitale, il costo per donna guadagnata allo screening risulta 207\$ e 267\$ rispettivamente.

Altri studi hanno valutato l'uso dell'invio postale del FOBT (Lairson, 2008; Sequist, 2010). Lairson (2008) trova un costo incrementale di 319\$ per l'invio del FOBT con lettera e materiale informativo rispetto a nessun intervento. Sequist (2010), con un intervento simile, trova un costo incrementale di 95\$. Lo studio di King (1994) confronta diverse strategie di invito in cui tutte prevedono l'invio postale del FOBT, dunque non può essere valutato l'ICER per questo fattore organizzativo. Lo studio di Tifratene (2007) valuta la possibilità di risparmiare inviando il FOBT direttamente

a casa solo a chi ne faccia richiesta dopo un'apposita lettera, confrontandolo con l'invio diretto a tutta la popolazione non rispondente. La perdita di partecipazione è stata del 6%, ma i costi per persona sottoposta a screening sono dimezzati; il costo incrementale della strategia di invio a tutta la popolazione è di 252€.

4.3.3.5

STUDI SU INTERVENTI DIRETTI AI MEDICI E AGLI ASSISTENTI SANITARI IN SETTING OPPORTUNISTICO

Questo gruppo di interventi può essere classificato in due tipologie:

1. sistemi che forniscono dei reminder più o meno automatici per i MMG in cui si segnalano gli assistiti che sono in ritardo o che devono comunque eseguire un test di screening;
2. interventi di formazione e training per medici e assistenti sanitari.

La prima tipologia di interventi è stata già in parte analizzata nel paragrafo sul confronto fra screening opportunistico e spontaneo (McDowell, 1989; Rosser, 1991; McPhee, 1989; Bird, 1990; Pritchard, 1995; Hyndman, 1996). Per lo screening del colon retto un semplice intervento di reminder (Chirikos, 2004) ha prodotto un costo di 12\$ per FOBT effettuato, mentre un intervento più complesso diretto ai *provider* con *reminder e feedback* della performance (Wolf, 2005) ha un costo di quasi 1.000\$ per persona in più sottoposta a screening.

Gli interventi educativi e di training valutati (Shankaran, 2009; Costanza, 2000; Brown, 1996; Stevens, 1997; Saywell, 1999) sono eterogenei e in alcuni casi complessi, la

parte di formazione su MMG o assistenti sanitari assume un ruolo marginale. I risultati sono altrettanto complessi, con costi incrementali che vanno da oltre 700\$ per la mammografia (Costanza, 2000) a oltre 100\$ per qualsiasi test per il colon retto (Shankaran, 2009). Gli altri studi, 2 condotti in Australia e uno negli USA, riguardanti lo screening per il tumore della cervice uterina, non calcolano un costo incrementale: Brown (1996) stima un costo di 33 AUS\$ per donna visitata, Stevens (1997) conclude che l'intervento è troppo costoso, mentre Saywell (1999) lo trova dominato da diverse altre strategie di invito.

4.4

CONCLUSIONI

■ Vi sono studi di valutazione del costo-efficacia solo per una piccola parte degli interventi. In particolare le lettere di invito e di sollecito hanno costi bassi per persona guadagnata allo screening; sono più variabili i costi per i *reminder* ai MMG, così come molto variabili sono i costi incrementali delle campagne informative di comunità.

■ I tre screening oncologici attualmente raccomandati sono interventi molto costo-efficaci, cioè con un basso costo per anno di vita guadagnato. Conseguentemente, per cercare di guadagnare una persona al singolo episodio di screening, si possono dedicare fino a 40€ nel caso del Pap test, 130€ nel caso della mammografia, 800€ nel caso della sigmoidoscopia e 80€ nel caso del FOBT, rimanendo al di sotto dei 30.000€ per QALY o LYG, costo unanimemente considerato come ancora entro il limite del costo-efficacia.

BIBLIOGRAFIA

- Accetta G, Biggeri A, Carreras G, Lippi G, Carozzi FM, Confortini M, Zappa M, Paci E. Is human papillomavirus screening preferable to current policies in vaccinated and unvaccinated women? A cost-effectiveness analysis. *J Med Screen*. 2010;17(4):181-9.
- Andersen MR, Hager M, Su C, Urban N. Analysis of the cost-effectiveness of mammography promotion by volunteers in rural communities. *Health Educ Behav*. 2002 Dec;29(6):755-70.
- Berchi C, Bouvier V, Reaud JM, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. *Health Econ*. 2004; Vol.13, No.3:227-38.
- Bird JA, McPhee SJ, Jenkins C, Fordham D. Three strategies to promote cancer screening. How feasible is wide-scale implementation? *Med Care*. 1990;28(11):1005-12.
- Brown J, Bryan S, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. *BMJ*. 1996 Mar 30;312(7034):809-12.
- Brown J, Welton NJ, Bankhead C, Richards SH, Roberts L, Tydeman C, Peters TJ. A Bayesian approach to analysing the cost-effectiveness of two primary care interventions aimed at improving attendance for breast screening. *Health Econ*. 2006 May;15(5):435-45.
- Brown ML, Fintor L. Cost-effectiveness of breast cancer screening: preliminary results of a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 1993;25(2):113-8.
- Brown W, Byles J. A collaborative approach to cervical cancer screening. *J Med Screen*. 1996;3:146-53.
- Chirikos TN, Christman LK, Hunter S, Roetzheim RG. Cost-effectiveness of an intervention to increase cancer screening in primary care settings. *Prev Med*. 2004 Aug;39(2):230-8.
- Costanza ME, Stoddard AM, Luckmann R, White MJ, Spitz Avrunin J, Clewlow L. Promoting mammography: results of a randomized trial of telephone counseling and a medical practice intervention. *Am J Prev Med*. 2000 Jul;19(1):39-46.
- de Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, de Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(1):127-38.
- de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, de Haes JC, Collette HJ, Hendriks JH, van der Maas PJ. Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer*. 1991 Oct 21;49(4):531-7.
- Elwood TW, Erickson A, Lieberman S. Comparative educational approaches to screening for colorectal cancer. *Am J Public Health*. 1978;68:135-8.
- European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis - First petitiën. (Chapter 1: 1-31) European Commission, Luxembourg, 2010.
- Fishman P, Taplin S, Meyer D, Barlow W. Cost-effectiveness of strategies to enhance mammography use. *Eff Clin Pract*. 2000 Sep-Oct;3(5):213-20.
- Hofvind S, Vacek PM, Skelly J, Weaver DL, Geller BM. Comparing screening mammography for early breast cancer detection in Vermont and Norway. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Aug 6;100(15):1082-91. Epub 2008 Jul 29.
- Hurley SF, Cockburn J, Livingstone PM, Reading D. The acceptability of personal invitations to a mammographic screening programme. *Med J Aust*. 1993;158:792.
- Hurley SF, Jolley DJ, Livingstone PM, Reading D, Cockburn J, Flint-Richter D. Effectiveness, costs, and cost-effectiveness of recruitment strategies for a mammographic screening program to detect breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1992;84(11):855-63.
- Hyndman JC, Straton JA, Pritchard DA, Le Sueur H. Cost-effectiveness of interventions to promote cervical screening in general practice. *Aust NZ J Public Health*. 1996;20(3):272-7.
- Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Jun 15;97(12):888-95.
- King ES, Rimer BK, Seay J, Balshem A, Engstrom PF. Promoting mammography use through progressive interventions: is it effective? *Am J Public Health*. 1994;84(1):104-6.
- King J, Fairbrother G, Thompson C, Morris DL. Colorectal cancer screening: optimal compliance with postal faecal occult blood test. *Aust NZ J Surg*. 1992;62:714-19.
- La Torre G, de Waure C, Chiaradia G, Mannocci A, Capri S, Ricciardi W. The Health Technology Assessment of bivalent HPV vaccine Cervarix in Italy. *Vaccine*. 2010 Apr 26;28(19):3379-84.
- Lairson DR, DiCarlo M, Myers RE, Wolf T, Cocroft J, Sifri R, Rosenthal M, Vernon SW, Wender R. Cost-effectiveness of targeted and tailored interventions on colorectal cancer screening use. *Cancer*. 2008 Feb 15; 112(4):779-88.
- Lamarque JL, Pujol J, Cherifcheikh J, Laurent JC, Taourel P, Boulet P, Daurès JB, Séguret F, Guizard AV, Delande G, Negre M. Cost evaluation of breast cancer screening in France. *Acad Radiol*. 1998 Sep;5 Suppl.2:S336-9.
- Lantz PM, Stencil D, Lippert MT, Jaros L, Eaker ED. Implementation issues and costs associated with a proven strategy for increasing breast and cervical cancer screening among low-income women. *J Public Health Manag Pract*. 1996;2(3):54-9.
- Leivo T, Sintonen H, Tuominen R, Hakama M, Pukkala E, Heinonen OP. The cost-effectiveness of nationwide breast carcinoma screening in Finland, 1987-1992. *Cancer*. 1999 Aug 15;86(4):638-46.
- Lejeune C, Arveux P, Dancourt V, Bejean S, Bonithon-Kopp C, Faivre J. Cost-effectiveness analysis of fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(4):434-9.
- Lynch FL, Whitlock EP, Valanis BG, Smith SK. Cost-effectiveness of a tailored intervention to increase screening in HMO women overdue for Pap test and mammography services. *Prev Med*. 2004 Apr;38(4):403-11.
- Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Colorectal cancer screening: health impact and cost effectiveness. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):80-9.
- Majeed A, Given-Wilson R, Smith E. Impact of follow up letters on non-attenders for breast screening: a general practice based study. *J Med Screen*. 1997;4(1):19-20.
- Mayer JA, Kellogg MC. Promoting mammography appointment making. *J Behav Med*. 1989;12(6):605-11.
- McDowell I, Newell C, Rosser W. Computerized reminders to encourage cervical screening in family practice. *J Fam Pract*. 1989;28(4):420-4.
- McPhee SJ, Bird JA, Jenkins CN, Fordham D. Promoting cancer screening. A randomized, controlled trial of three interventions. *Arch Intern Med*. 1989;149(8):1866-72.
- Mennini F, Giorgi Rossi P, Palazzo F, Largeron N. Health and economic impacts associated with a quadrivalent human papillomavirus vaccination programme. *Gynecol Oncol*. 2009;112:370-6.
- Mohler P. Enhancing compliance with screening mammography recommendations: a clinical trial in a primary care office. *Fam Med*. 1995;27(2):117-21.
- Naeim A, Keeler E, Bassett LW, Parikh J, Bastani R, Reuben DB. Cost-effectiveness of increasing access to mammography through mobile mammography for older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Feb;57(2):285-90. Epub 2008 Dec 11.
- O'Leary BA, Olynyk JK, Neville AM, Platell CF. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening: comparison of community-based flexible sigmoidoscopy with fecal occult blood testing and colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(1):38-47.
- Oscarsson MG, Benzein EG, Wijma BE, Carlsson PG. Promotion of cervical screening among nonattendees: a partial cost-effectiveness analyses. *Eur J Cancer Prev*. 2007;16(6):559-63.

- Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002; 137(2):96-104.
- Pritchard DA, Straton JA, Hyndman J. Cervical screening in general practice. *Austr J Public Health.* 1995;19(2):167-72.
- Richards SH, Bankhead C, Peters TJ, Austoker J, Hobbs FD, Brown J, Tyderman C, Roberts L, Formby J, Redman V, Wilson S, Sharp DJ. Cluster randomised controlled trial comparing the effectiveness and cost-effectiveness of two primary care interventions aimed at improving attendance for breast screening. *J Med Screen.* 2001;8(2):91-8.
- Rosser WW, McDowell I, Newell C. Use of reminders for preventive procedures in family medicine. *Can Med Assoc J.* 1991;145(7):807-13.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, McQuillen D, Martin D, Maraj M. Cost-effectiveness comparison of five interventions to increase mammography screening. *Prev Med.* 1999 Nov;29(5):374-82.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, Menon U, Dagg J. A cost-effectiveness comparison of three tailored interventions to increase mammography screening. *J Womens Health (Larchmt).* 2004 Oct;13(8):909-18. PubMed PMID: 15671706.
- Saywell RM Jr, Champion VL, Zollinger TW, Maraj M, Skinner CS, Zoppi KA, Muegge CM. The cost effectiveness of 5 interventions to increase mammography adherence in a managed care population. *Am J Manag Care.* 2003 Jan;9(1):33-44. PubMed PMID: 12549813.
- Sequist TD, Franz C, Ayanian JZ. Cost-effectiveness of patient mailings to promote colorectal cancer screening. *Med Care.* 2010 Jun;48(6):553-7.
- Shankaran V, Luu TH, Nonzee N, Richey E, McKoy JM, Graff Zivin J, Ashford A, Lantigua R, Frucht H, Scoppetone M, Bennett CL, Sheinfeld Gorin S. Costs and cost effectiveness of a health care provider-directed intervention to promote colorectal cancer screening. *J Clin Oncol.* 2009 Nov 10;27(32):5370-5.
- Smith-Bindman R, Ballard-Barbash R, Miglioretti DL, Patnick J, Kerlikowske K. Comparing the performance of mammography screening in the USA and the UK. *J Med Screen.* 2005;12(1):50-4.
- Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL et al. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA.* 2003;290(7):2129-37.
- Stevens SA, Cockburn J, Hirst S, Jolley D. An evaluation of educational outreach to general practitioners as part of a statewide cervical screening program. *Am J Public Health.* 1997; 87(7):1177-81.
- Stockdale SE, Keeler E, Duan N, Derose KP, Fox SA. Costs and cost-effectiveness of a church-based intervention to promote mammography screening. *Health Serv Res.* 2000 Dec;35(5 Pt 1):1037-57.
- Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, Patnick J, Sakai H, Karnon J. Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England. *Gut.* 2007;56(5):677-84.
- Thompson B, Thompson LA, Andersen MR, Hager S, Taylor V, Urban N. Costs and cost-effectiveness of a clinical intervention to increase mammography utilization in an inner city public health hospital. *Prev Med.* 2002 Jul;35(1):87-96.
- Thompson RS, Michnich ME, Gray J, Friedlander L, Gilson B. Maximizing compliance with hemocult screening for colon cancer in clinical practice. *Med Care.* 1986;24(10):904-14.
- Tifratene K, Eisinger F, Rinaldi Y, Didelot R, Seitz JF. Colorectal cancer screening program: cost effectiveness of systematic recall letters. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007 Nov;31(11):929-33.
- Turner RC, Waivers LE, O'Brien K. The effect of patient-carried reminder cards on the performance of health maintenance measures. *Arch Intern Med.* 1990;150(3):645-7.
- Valentin J, Leitz W. Mass screening for breast cancer: benefits, risks, costs. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1988;5(2):77-83.
- Vanara F, Zappa M, Rosselli del Turco M, Segnan N, Paci E, Ponti A. Cost-benefit analysis of a mammography screening program extended to all the national territory. *Epidemiol Prev.* 1997 Apr-Jun;21(2):118-28.
- Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA. Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance. *Am J Med.* 2001; Vol.111, No.8:593-601.
- Vogt TM, Glass A, Glasgow RE, La Chance PA, Lichtenstein E. The safety net: a cost-effective approach to improving breast and cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt).* 2003 Oct;12(8):789-98.
- Weber BE, Reilly BM. Enhancing mammography use in the inner city. A randomized trial of intensive case management. *Arch Intern Med.* 1997 Nov 10;157(20):2345-9.
- Whynes DK. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer: evidence from the Nottingham faecal occult blood trial. *J Med Screen.* 2004; Vol.11, No.1:11-5.
- Wolf MS, Fitzner KA, Powell EF, McCaffrey KR, Pickard AS, McKoy JM, Lindenberg J, Schumock GT, Carson KR, Ferreira MR, Dolan NC, Bennett CL. Costs and cost effectiveness of a health care provider-directed intervention to promote colorectal cancer screening among Veterans. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 1;23(34):8877-83.
- Wu JH, Fung MC, Chan W, Lairson DR. Cost-effectiveness analysis of interventions to enhance mammography compliance using computer modeling (CAN*TROL). *Value Health.* 2004 Mar-Apr;7(2):175-85.
- Zappa M. Evaluation of the impact of HPV vaccination. *Epidemiol Prev.* 2007 Mar-Jun;31(2-3):81-5.

Capitolo 5

Impatto organizzativo

Organisational Impact

5.1

INQUADRAMENTO TEORICO

Le valutazioni presentate in questo capitolo dipendono da quella che viene denominata “situazione standard” (il controllo nella selezione del PICOS - Population Intervention Control Outcome Studies).

Anche in questa analisi sono stati presi in considerazione soltanto gli interventi volti ad aumentare l'adesione ai programmi di screening organizzato.

5.2

METODOLOGIA

5.2.1

REVISIONE SISTEMATICA

Per valutare l'impatto organizzativo dei differenti interventi è stata utilizzata la stessa revisione sistematica impiegata per l'analisi dell'efficacia. Sono stati inclusi tutti gli studi che avevano come setting il programma di screening organizzato e gli studi che, sebbene fossero stati esclusi dall'analisi della valutazione dell'efficacia (per esempio studi sperimentali non randomizzati e studi non controllati), potevano comunque essere informativi in questo contesto per gli outcome rilevati.

In questo capitolo si intende chiarire se l'attuazione di specifici interventi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening possa portare all'insorgere di problemi organizzativi, quali:

1. aumento dei tempi di attesa,
2. aumento dei tempi di refertazione,
3. aumento dei tempi d'intervento,
4. aumento degli errori diagnostici o di processo,
5. aumento del carico di lavoro.

Inoltre, l'analisi mira a individuare quali punti critici del processo organizzativo possano essere influenzati dall'implementazione di specifici interventi per aumentare la partecipazione.

5.2.2

DEFINIZIONE DEL PICOS (POPULATION INTERVENTION CONTROL OUTCOME STUDIES)

Population: sono state prese in considerazione le donne di 25-64 anni d'età per il tumore della cervice uterina; donne di 50-69 anni per il tumore della mammella; uomini e donne di 50-70/74 anni per il tumore del colon retto;

Intervention: interventi atti ad aumentare la partecipazione allo screening;

Control: programma di screening organizzato con invito attivo della popolazione target a cadenze prefissate, con o senza sollecito;

Outcome: rilevazione di problemi organizzativi, quali tempi di attesa e tempi di refertazione e aumento di errori diagnostici; quantificazione del carico di lavoro e identificazione dei punti critici dei processi organizzativi;

Studies: studi sperimentali con o senza controllo contemporaneo (trial randomizzati, studi controllati, *demonstration studies*).

5.3

RISULTATI

Viene in primo luogo presentata una serie di problemi organizzativi trasversali generalizzabili a qualsiasi tipo di intervento per aumentare la partecipazione ai programmi di screening organizzati. Di seguito si descrivono i risultati per grandi gruppi d'intervento, in quanto molti dei problemi organizzativi accomunano interventi che condividono lo stesso target. Sono infine analizzati nel dettaglio i problemi organizzativi specifici di alcuni interventi.

5.3.1

PREREQUISITI DI UNO SCREENING ORGANIZZATO E PROBLEMI GENERALI

5.3.1.1

DISPONIBILITÀ DI LISTE ANAGRAFICHE

La premessa di ogni intervento basato sul contatto individuale (valida anche per altre tipologie di intervento) è di po-

ter raggiungere i singoli membri della popolazione target, cioè conoscerne un indirizzo valido al quale inviare le comunicazioni. Una delle difficoltà identificate da diversi studi è la disponibilità e la qualità delle liste anagrafiche. Il problema assume differente intensità e prevede diverse soluzioni a seconda dei contesti geografici.

Se ci si limita alla realtà italiana, sono stati individuati alcuni studi che riportano il tasso di inviti ritornati al mittente, perciò non consegnati: si va da valori vicini allo 0% a valori oltre il 4% (fonte: dati survey ONS 2008). Altri studi quantificano invece l'avvenuto contatto con altri mezzi, come questionari o tecniche statistiche che confrontano il tasso di ulteriore raggiungimento di una popolazione con indirizzo confermato dalle utenti con quello della popolazione con indirizzi presi dall'anagrafe. La quota di popolazione non raggiunta dalla lettera arriva così a superare il 10%, con punte nella popolazione femminile che possono sfiorare il 20% (Giorgi Rossi, 2006 e 2005).

I motivi della non raggiungibilità sono diversi e vengono elencati da molti studi che non sono comunque in grado di attribuire un peso relativo alle diverse cause, se non per gli indirizzi palesemente errati che rientrano nelle lettere ritornate al mittente. Fra le ragioni addotte sono incluse le residenze in luoghi differenti dal reale domicilio, con mancata comunicazione all'anagrafe del vero domicilio o con mancata registrazione del domicilio da parte dell'anagrafe (fenomeno particolarmente rilevante per i comuni dove ci sono molte seconde case), il mancato aggiornamento dei trasferimenti per le giovani donne che risultano ancora residenti con i genitori, la mancata consegna per negligenza da parte degli operatori dei servizi postali, lettere non aperte perché confuse con iniziative pubblicitarie.

Le soluzioni proposte da alcuni programmi italiani sono:

- utilizzo delle liste elettorali;
- utilizzo di più fonti collegate fra loro;
- aggiornamento delle liste tramite le informazioni dirette raccolte dal programma per le donne aderenti;
- utilizzo dei medici di medicina generale per sollecitare le donne non aderenti;
- utilizzo di sollecito telefonico attuando criteri di ricerca del numero di telefono con diciture più aperte per l'indirizzo, ad esempio non inserendo il numero civico (il metodo è poco adatto per le donne, perché spesso il contratto telefonico non è intestato a loro nome, inoltre si sta diffondendo l'uso esclusivo del telefono cellulare i cui dati non sono indicizzati in elenchi telefonici).

5.3.1.2

SISTEMA INFORMATIVO E GESTIONALE

Molti degli interventi hanno immediata ricaduta sul sistema gestionale del programma di screening e su questo si è recentemente sviluppata una letteratura specifica (Nease,

2008; Hayes, 1999; Luckman, 1999; Champion, 2007). Negli studi meno recenti, tuttavia, la descrizione di queste modalità operative era piuttosto scarna e i problemi di ordine organizzativo che hanno un impatto sul sistema informativo e sui sistemi gestionali informatici dei programmi di screening devono essere dedotti da generiche affermazioni presenti nella descrizione dei materiali e metodi. Si riportano qui le problematiche emerse dalla letteratura internazionale e dalle esperienze dei programmi di screening italiani:

- connessione in rete con i medici di medicina generale;
- possibilità di inserire compiti o *reminder* nelle agende dei MMG in remoto direttamente dal coordinamento screening;
- interfaccia con i sistemi di posta automatica;
- solleciti automatici gestiti direttamente dal sistema informatico (preparazione dei file di indirizzi con le lettere associate e invio tramite sistemi di posta automatica);
- possibilità di associare lettere personalizzate a gruppi di indirizzi per zona di residenza, età, lingua o altre caratteristiche della popolazione target identificabili dall'anagrafica;
- registrazione degli inviti ritornati;
- aggiornamento degli indirizzi errati con le informazioni date direttamente dalle utenti;
- interfaccia con i call centre;
- accessibilità delle agende di screening da parte di centri di prenotazione regionali o aziendali, dei MMG e di altri prescrittori.

5.3.1.3

DISPONIBILITÀ DI RISORSE ADEGUATE A SODDISFARE L'AUMENTO DI PARTECIPAZIONE

La capacità di gestire l'aumento di partecipazione a seguito di un intervento è uno dei punti critici individuati in diversi studi. In particolare, è stato riportato un aumento dei tempi d'attesa per il prelievo citologico o per la mammografia (si veda paragrafo 5.3.2.2, p. 84), per la refertazione e per le sedute di *assessment* di tutti e tre gli screening (Giorgi Rossi, 2007; Chiarelli, 2005; Mayo, 2001; Chan, 2006; Dalla Palma, 2011; Farria, 2005).

5.3.1.4

EFFETTO SULLO SCREENING SPONTANEO

Alcuni studi registrano un effetto dell'intervento sull'uso dei test di prevenzione non solo all'interno del programma organizzato, ma anche sullo screening spontaneo. Si ottiene generalmente un aumento delle procedure di screening effettuate spontaneamente. Esistono però alcune eccezioni nel caso di interventi pensati per dirottare l'utenza dallo screening spontaneo verso quello organizzato. Si tratta in genere di interventi che costituiscono l'ossatura stessa del programma organizzato (invio di lettere o di solleciti, che nel nostro PICOS sono considerati la *usual care* e non l'intervento da valutare). Ad avere maggiore effetto sullo screening

spontaneo sono le campagne informative di massa (Mitchell, 1991; Brown, 1996; Hurley, 1992 e 1993), in particolare quelle effettuate attraverso televisione e radio (Morrell, 2010; Mullins, 2008). Un effetto di minore entità è stato ipotizzato anche per gli interventi con target individuale: si è osservato un leggero aumento d'incidenza degli interventi al seno nelle donne non rispondenti incluse nel programma di screening nei mesi immediatamente successivi all'invito per lettera (Giorgi Rossi, 2006b). Effetti più complessi si possono avere a seguito di interventi diretti alla riorganizzazione del servizio sanitario.

5.3.2

IMPATTO ORGANIZZATIVO DEGLI INTERVENTI INDIVIDUALI

5.3.2.1

VARIABILITÀ STAGIONALI E PER AREE

Gli interventi mirati al singolo individuo, in particolare modo le lettere con appuntamento prefissato, dovrebbero garantire un flusso costante di persone agli ambulatori di screening per i prelievi permettendo di commisurarli alle risorse disponibili, o viceversa. Sono invece riportati in letteratura esempi di fortissime oscillazioni di affluenza a parità di inviti inoltrati nel periodo (Segarajasingam, 2006; Morrell, 2010). Le principali cause di oscillazioni individuate in letteratura dipendono da tre fattori, dei quali si citano alcuni esempi riportati dai programmi di screening italiani:

Variazioni stagionali:

- calo nel periodo estivo luglio-agosto (più forte e più esteso nel tempo nelle grandi città);
- calo nei periodi pre/post natalizio e in occasione di altre festività;
- variazioni dovute a lavori stagionali, specialmente in zone rurali (vendemmia, raccolta dei pomodori, delle mele eccetera).

Variazioni dovute alle caratteristiche della popolazione invitata:

- vi sono alcuni quartieri di città o piccoli comuni la cui adesione è più alta per maggiore accessibilità dei servizi o per motivi socioculturali;
- alcuni programmi invitano tutte le donne che entrano per la prima volta nello screening nello stesso periodo, in particolare per lo screening citologico, e avendo le donne più giovani adesioni più basse si generano oscillazioni nell'adesione;
- alcuni programmi effettuano tutti i solleciti in determinati periodi dell'anno, i solleciti hanno una probabilità di adesione molto minore rispetto al primo invito.

Differenze di accessibilità:

- in alcuni programmi sono stati riportati casi di calo improvviso dell'adesione, dovuti a cambiamenti nei percorsi dei mezzi pubblici, spostamenti di ambulatori o ristrutturazioni

dei presidi con conseguente cambiamento delle vie di accesso agli ambulatori.

5.3.2.2

OVERBOOKING E PROBLEMI CORRELATI

Le lettere d'invito con appuntamenti prefissati generano la necessità di programmare il numero di utenti da invitare per ogni seduta. Vista la possibilità che molti utenti disattendano l'invito, è necessario prevedere un tasso di *overbooking* per ogni seduta. Alcuni lavori che hanno valutato vantaggi e svantaggi degli inviti con appuntamento prefissato riportano ampi dibattiti sull'argomento (Hurley, 1992 e 1993; Segnan, 1998; Pritchard, 1995; Hyndman, 1996; Williams, 1989; Wilson, 1987; Nichols, 1986). Uno dei problemi maggiori dell'*overbooking* è che la presenza agli appuntamenti rappresenta un evento casuale con distribuzione binomiale: se si programma il numero di inviti con una proporzione di *overbooking* tale da ottenere in media un ambulatorio a pieno regime, nella realtà si otterrà la situazione per cui in alcuni giorni il numero delle prestazioni dell'ambulatorio sarà al di sopra delle sue capacità produttive. Essendo la deviazione standard della distribuzione binomiale uguale alla radice di probabilità di successo per la probabilità di insuccesso per la numerosità dei tentativi ($\sqrt{n \cdot p \cdot q}$), è chiaro che la variabilità aumenta con la radice del numero di appuntamenti. Dunque ambulatori con una piccola capacità produttiva sono più soggetti a momenti di inefficienza produttiva e di crisi per sovrappollamento dovuti alle maggiori fluttuazioni casuali.

Lo studio di Hurley (1992, 1993) cerca anche di dare una quantificazione economica del fenomeno in termini di maggiori costi di personale. Questo punto di vista è però piuttosto discutibile, in quanto le fluttuazioni casuali di affluenza con conseguente minore efficienza sono forse anche maggiori nel caso di appuntamenti aperti o di accesso spontaneo agli ambulatori. L'unica differenza è che nel caso dell'invito con appuntamento prefissato l'organizzazione se ne assume la responsabilità e, nell'eventualità di sovrappollamento, è costretta a prendere provvedimenti, per lo meno a scusarsi e destinare alcuni utenti a un'altra data; nel caso dell'accesso spontaneo si respingono gli utenti dando implicitamente la responsabilità del sovrappollamento a coloro che si sono presentati per ultimi.

5.3.3

IMPATTO ORGANIZZATIVO DEGLI INTERVENTI DI COMUNITÀ

5.3.3.1

USO DEI MASS MEDIA E ACCESSO SPONTANEO

Correlato alla questione della capacità di risposta degli ambulatori e dei servizi diagnostici in generale è anche l'im-

piego le campagne di massa per incentivare la partecipazione. Oltre al già citato effetto sull'aumento dell'*uptake* spontaneo di test preventivi, che generalmente consegue alle campagne di massa di cui si è già parlato nel paragrafo 5.3.1.4 (p. 83), in letteratura è stato ipotizzato, e in alcuni casi osservato, un sovraffollamento dei punti di prelievo in grado di provocare una crisi del programma (Mitchell, 1991; Brown, 1996; Hurley, 1992 e 1993; Morrell, 2010; Mullins, 2008). In Italia, nell'analisi dei possibili problemi conseguenti alle campagne informative di massa, è stata data particolare rilevanza alla disomogeneità di offerta sul territorio: vi sono stati diversi documenti, sia di professionisti, sia raccomandazioni regionali, che hanno negato espressamente la possibilità di attuare campagne televisive, in quanto i programmi di screening non sono (o non erano all'epoca) attivi su tutto il territorio coperto dal messaggio. Altri lavori rilevano come l'efficacia dei messaggi televisivi sia concentrata nei primissimi giorni successivi all'inizio della campagna (Morrell, 2010; Mullins, 2008): ciò crea molte difficoltà organizzative per i servizi nel rispondere al picco di affluenza.

5.3.3.2

INTERVENTI EDUCATIVI DI COMUNITÀ O DEI MEDIATORI E ACCESSO SPONTANEO

La letteratura statunitense ha dedicato particolare attenzione agli interventi basati sul coinvolgimento delle comunità (Cole, 2007; Earp, 2002; Fernandez, 2009; Han, 2009; Lam, 2003; Mock, 2007; Nguyen, 2009; Pasket, 2006), in particolare parrocchie e altri gruppi religiosi (Stockdale, 2000; Sauaia, 2007; Campbell, 2004; Katz, 2004; Duan, 2000). Generalmente questo tipo di intervento si adatta a un contesto di screening spontaneo (si veda il paragrafo 3.2.6.2.3, p. 43) o comunque di campagne di recupero in aree a bassa copertura scollegate dall'invito di routine.

Al contrario, sono pochi gli studi che hanno valutato l'inserimento di questo tipo d'intervento all'interno dei programmi organizzati, sebbene esperienze simili siano state messe in atto in diversi programmi europei e italiani (http://www.ccm-network.it/screening/gruppo_interscreening). Questa strategia è stata utilizzata principalmente al primo round dei programmi che hanno adottato una strategia di invito per area (quartieri o piccoli comuni in cui tutta la popolazione residente viene invitata in un breve lasso di tempo). In un contesto simile è possibile mettere in atto su di una stessa comunità interventi sincroni all'invito coinvolgendo parrocchie, centri anziani e centri di aggregazione in generale.

Questa strategia è stata attuata anche nel contesto delle comunità di immigrati (si consulti il sito <http://www.osservatorionazionalecreening.it>, in particolare le sezioni relative al convegno "Comunicare con tutti" promosso dall'Osservatorio

nazionale screening tenutosi a Verona il 13-14 dicembre 2010 e al convegno di Viterbo del 15 Giugno 2011). In questo caso, tuttavia, le modalità organizzative prescindono spesso dall'impianto del programma organizzato. Inoltre, la strategia di ricerca della revisione sistematica qui proposta ha escluso questo genere di interventi.

5.3.4

IMPATTO ORGANIZZATIVO DEGLI INTERVENTI SUL SERVIZIO SANITARIO

5.3.4.1

USO DI PROVIDER DIFFUSI

Una serie di interventi che si è dimostrata efficace può essere riassunta nel tentativo di aumentare la diffusione e la vicinanza dei punti prelievo al domicilio degli utenti. Questi sistemi sono stati studiati anche in Italia, in particolare per lo screening del tumore del colon retto con FOBT e, in misura minore, per quello della cervice uterina (L'Aquila; ASL Roma G; ASL Roma H), mentre per lo screening del tumore della mammella il modello più adottato per avvicinare il primo livello dello screening alle donne è l'uso del mammografo mobile (si veda il paragrafo seguente 5.3.4.2). I principali problemi organizzativi comportati da questi modelli sono la capillarità del sistema informatico gestionale e il livello di coinvolgimento dei *provider* diffusi. I due esempi più comuni in letteratura riguardano i medici di medicina generale (Federici, 2006; Young, 2003; Cole, 2002) e le farmacie per la distribuzione e la riconsegna dei kit del FOBT (Pippa, 2009).

Per quanto riguarda il coinvolgimento dei MMG, sono stati analizzati diversi articoli che affrontano sia l'efficacia sia le difficoltà nell'implementazione di questa strategia (si veda il paragrafo 5.3.8, p. 88)

Per il modello che prevede il coinvolgimento delle farmacie, la letteratura valutativa è scarsa (Pippa, 2009), anche se questa strategia è stata ipotizzata e proposta in diversi articoli ed è stata messa in pratica in diversi programmi, anche italiani (ASL Milano). Di conseguenza, anche la letteratura che riguarda i problemi organizzativi risulta insufficiente; fra le problematiche da affrontare, dedotte dall'esperienza con i medici di medicina generale, si riportano il collegamento con il sistema informatico gestionale e il trasporto dei campioni. Al contrario, sono state trovate alcune testimonianze positive sulla volontà di partecipazione dei farmacisti: a questo proposito si può ipotizzare che gli esercenti giudichino positiva la presenza di un numero elevato di utenti sani del SSR nelle loro farmacie, probabilmente perché sperano che tale evenienza possa risultare in un aumento delle vendite. Non è mai stato valutato se questa strategia corrisponda a un aumento dell'uso inappropriato di farmaci da parte degli utenti.

Infine, un accorgimento per avvicinare il provider agli

utenti è quello di offrire l'opzione di un appuntamento vicino alla sede di lavoro, anche se purtroppo spesso non è possibile conoscere l'indirizzo del luogo di lavoro della popolazione target.

5.3.4.2

UNITÀ MOBILI

L'uso delle unità mobili per i test o i prelievi di primo livello merita una menzione a parte, in quanto si tratta di un metodo efficace per aumentare la prossimità dei punti prelievo (o *test provider*), senza moltiplicarne il numero; le problematiche organizzative sono quindi di ordine differente.

Sebbene esistano esperienze di uso di unità mobili anche per il prelievo citologico e per la consegna/riconsegna del test del sangue occulto (programma de L'Aquila; ASL Roma G; Roma H), si sono recuperati studi solo per la valutazione dell'uso dei mammografi mobili (Naeim, 2009).

Dall'analisi della letteratura possiamo dedurre alcuni dei problemi organizzativi che l'uso del mammografo mobile può introdurre nell'organizzazione dei programmi di screening, fermo restando che un'analisi delle caratteristiche tecniche di questa tecnologia va oltre gli scopi di questo studio.

Vi possono essere principalmente tre ordini di problemi:

■ **logistici**, fra i quali segnaliamo:

- a. maneggevolezza del mezzo e viabilità: mezzi più grandi possono garantire migliori caratteristiche tecniche, in particolare maggiore stabilità, ma possono ridurre la maneggevolezza del mezzo e impedire l'accesso ai centri storici dei paesi;
- b. difficoltà nell'ottenere l'autorizzazione per l'utilizzo di piazzole di parcheggio centrali o in posti facilmente raggiungibili dalle utenti;
- c. problemi di approvvigionamento del materiale di consumo in caso di imprevisti (problema largamente risolto dall'uso di mammografi digitali);
- d. nessun lavoro riporta problemi di *facilities* nelle piazzole, in quanto le unità mobili possono essere autosufficienti; vi sono però evidenze aneddotiche di *discomfort* per le utenti durante l'attesa fuori dal camper, per questo il luogo dove ubicare l'unità mobile riveste un'importanza decisiva nell'accettabilità da parte delle utenti;
- e. un problema riportato in più esperienze è il rischio di vandalismo, che spesso costringe a riportare ogni sera il mezzo mobile in un luogo riparato, nonostante si utilizzi la stessa piazzola per alcune settimane consecutive;

■ **legati al personale**, fra cui:

- a. patente di guida non adeguata al mezzo e poca confidenza dei tecnici sanitari con la guida di un mezzo di grandi dimensioni; questo può obbligare all'impiego di un autista, con conseguente aumento considerevole dei costi;
- b. il modello organizzativo raccomandato prevede la presenza sul mezzo mobile dei soli tecnici di radiologia; questo può provocare problemi di accettabilità sia da parte dei ra-

diologi che non hanno il controllo sull'attività svolta sull'unità mobile, sia da parte dei tecnici che si trovano a operare in assenza di supervisione;

■ **informatici**, relativi a due fasi:

a. acquisizione delle agende giornaliere: se il mezzo mobile non è costantemente collegato con il sistema gestionale dello screening, dovrà caricare quotidianamente l'agenda delle donne invitate per quel giorno, rendendo molto difficile e lenta la gestione delle donne che si presentano spontaneamente o che si presentano a una data errata. Questo problema è risolto dalla maggiore velocità dei collegamenti wireless e dalla maggiore velocità dei sistemi di archiviazione che permettono di caricare anche l'intera anagrafe delle aziende ogni mattina in tempi brevi;

b. scaricamento delle immagini acquisite: questo passaggio è stato uno dei più problematici, in quanto le immagini sono piuttosto pesanti e per il trasferimento on-line può in genere essere necessaria tutta la notte, anche se attualmente i tempi si sono molto ridotti.

La rapidità di evoluzione delle tecnologie di archiviazione e trasmissione delle informazioni è tale che le indicazioni trovate in letteratura non sono particolarmente utili, poiché spesso affrontano problemi o propongono soluzioni ormai largamente superate.

5.3.4.3

USO DELL'INVIO POSTALE (FOBT)

L'invio postale del kit per il prelievo è stato adottato principalmente per il sangue occulto fecale (Elwood, 1978; Mant, 1992; Nichols, 1986; Church, 2004; Segnan, 2005) e, più recentemente, per l'autoprelievo (*self sampler*) di fluido vaginale per il test HPV, a cui è dedicato un paragrafo a parte (5.3.6.2, p. 87). Le condizioni sono che il prelievo possa essere fatto a casa dall'utente, che l'effettuazione del test non richieda particolari spiegazioni e che il kit per il prelievo non sia troppo costoso, in quanto una buona parte andrà sprecata, poiché non sarà restituita dagli utenti. Si possono adottare tre strategie con obiettivi differenti:

1. invio del kit per il recupero delle persone non aderenti: non si riducono i costi di consegna e riconsegna del test, poiché rimane in uso la modalità di consegna diretta per chi aderisce al primo invito; inoltre, essendo inviti con una bassa adesione, gran parte dei kit va persa;
2. invio del kit a chi ha aderito in precedenza: trattandosi di persone già fidelizzate, quindi a minor rischio di mancata adesione, la quota di kit sprecati sarebbe ridotta. Si possono prevedere meno problemi di inadeguatezza del campionamento, poiché questi soggetti hanno già effettuato il test in precedenza. Il limite di questa strategia è di non eliminare la fase di *front office* per la consegna che rimane sia per gli aderenti ai primi inviti sia per gli aderenti ai secondi inviti precedentemente non aderenti;

3. invio del kit con il primo invito per tutta la popolazione target: si eliminano le attività di consegna e riconsegna, con un evidente riduzione del carico di lavoro. Le strategie per la riconsegna del test sono differenti: via posta o con consegna in alcuni centri generalmente tramite una buca postale situata nei *primary care centres* o nelle farmacie, quindi senza accettazione. In ogni caso, le operazioni di riconsegna tendono a eliminare o ridurre al minimo l'interazione fra utenti e personale.

L'uso dell'invio postale può esasperare i problemi di conservazione del campione, fattore critico per il test immunochimico in caso di temperature ambientali alte (Grazzini, 2010). In alcuni Paesi la legislazione sull'invio per posta di materiale biologico è piuttosto restrittiva e dunque le modalità di riconsegna via posta sono precluse. In Italia sono in atto diverse esperienze su larga scala che fanno uso della posta ordinaria per la restituzione dei campioni, ma è bene che il coordinamento prenda accordi specifici con i gestori locali delle poste.

5.3.5

INTERVENTI SULLE RISORSE UMANE: FORMAZIONE DEGLI OPERATORI

In letteratura, non sono stati trovati lavori riguardanti l'impatto organizzativo degli interventi per la formazione degli operatori. Alcuni descrivono lo sforzo e le modalità di organizzazione adottati per implementare l'intervento stesso: formazione a cascata (*train the trainers*) (<http://www.ccm-network.it>), formazione differenziata per livelli di coinvolgimento eccetera. Questi aspetti sono però inerenti in modo particolare alla descrizione degli interventi piuttosto che all'impatto organizzativo degli interventi stessi.

5.3.6

IMPATTO ORGANIZZATIVO DEGLI INTERVENTI SUL TIPO DI TEST

5.3.6.1

ENDOSCOPIA VS FOBT

Alcuni studi hanno analizzato l'effetto del tipo di test (endoscopico *vs* sangue occulto) sulla partecipazione (Cole, 2003; MACS, 2006; Federici, 2006; Segnan, 2005; Berry, 1997; Elwood, 1995; Verne, 1993 e 1998; Rasmussen, 1999; Robinson, 1993). Il passaggio da una modalità di screening primario all'altra ha evidenti impatti organizzativi che vanno ben oltre l'impatto sulla partecipazione e coinvolgono l'intero assetto del servizio sanitario.

5.3.6.2

AUTOPRELIEVO (HPV)

Nell'ambito dello screening cervicale, trial randomizzati di popolazione hanno mostrato che il test HPV è più efficace nell'individuazione di lesioni CIN (*Cervical Intraepithelial*

Neoplasia) di alto grado clinicamente rilevanti (Naucler, 2007; Bulkmann, 2007; Ronco, 2010) e nella riduzione d'incidenza (Ronco, 2010) e di mortalità (Sankaranarayanan, 2009). Sebbene non ancora incluso fra le opzioni di routine per lo screening cervicale, il test HPV è adesso in uso in diversi progetti pilota come test primario e sono state già annunciate nuove linee guida europee. L'introduzione del test HPV come test primario di screening apre l'opportunità di utilizzare modalità di prelievo differenti rispetto alla citologia. Infatti è stato dimostrato che un prelievo fatto con un lavaggio vaginale eseguito dalla donna su cui si effettua un test HPV ha una sensibilità verso CIN di alto grado uguale o superiore al Pap test con prelievo effettuato da personale sanitario (Brink, 2006). Recentemente sono stati pubblicati due trial sull'effetto che l'uso di un dispositivo di autoprelievo per effettuare il test HPV ha sulla partecipazione (Gok, 2010; Giorgi Rossi, 2011). Entrambi i trial hanno adottato l'invio del dispositivo come sollecito nelle donne non aderenti al primo invito. I problemi organizzativi sono simili a quelli dell'invio del FOBT, ma in questo caso nessuno ha ancora ipotizzato un uso dell'autoprelievo per eliminare del tutto l'attività di prelievo all'ambulatorio per due motivi:

1. l'uso del test HPV come screening primario non è ancora previsto dalle linee guida;
2. il dispositivo di autoprelievo non è ancora stato completamente validato e potrebbe avere una performance leggermente inferiore al prelievo ambulatoriale per HPV, è dunque accettabile per chi non ha voluto o potuto recarsi in ambulatorio, ma non per la popolazione generale.

I principali problemi organizzativi incontrati nei trial sono quelli della consegna via posta, in particolare per la non adeguata dimensione delle cassette postali; non si sono invece riscontrati problemi di accettabilità da parte delle donne, difficoltà nel prelievo o ritardi nella riconsegna (postale in entrambi i trial) dei campioni.

5.3.7

IMPATTO ORGANIZZATIVO DEGLI INTERVENTI DI PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Abbiamo visto diversi interventi di programmazione sanitaria mirati all'aumento dell'uso dei test di screening o della partecipazione ai programmi (Federici, 2008; Federici e Giorgi Rossi, 2007; Burak, 1994; Kiefe, 1994; Plaskon, 1995; Hermens, 2000).

In questi casi l'impatto sull'organizzazione del servizio sanitario è insito nell'intervento stesso e una sua descrizione è dunque tautologica. Interventi di questo tipo devono essere implementati dopo un'attenta analisi delle possibili conseguenze indirette sul servizio sanitario.

5.3.8

IMPATTO DEL COINVOLGIMENTO DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE

Questo paragrafo presenta una sintesi di quanto visto nei capitoli precedenti (efficacia, costo efficacia e impatto sociale) relativamente al coinvolgimento dei medici di medicina generale dando un inquadramento più unitario e calato nel contesto italiano.

Come prima analisi è necessario capire quali siano i possibili ruoli del MMG nei diversi screening. Il MMG può avere un ruolo di facilitatore solo per le persone che chiedono un consiglio in seguito alla ricezione dell'invito, può acconsentire a porre la propria firma sulle lettere d'invito o contattare attivamente la popolazione target, tutta o solo quella non rispondente, può fare dei counselling per la popolazione più difficile da raggiungere, può fungere da *provider* per il FOBT; in altri Paesi effettua anche la sigmoidoscopia e il prelievo per il Pap test.

L'intervento del medico di medicina generale è particolarmente efficace per le donne più difficili da raggiungere con il semplice invito via lettera e dunque riduce le disuguaglianze socioeconomiche nell'accesso allo screening.

Due studi pubblicati hanno analizzato il coinvolgimento attivo del MMG negli screening in Italia, uno per quello mammografico (Giorgi, 2000) e uno per quello coloretale (Federici, 2008, 2006 e 2005; Giorgi Rossi, 2005).

Lo studio di Giorgi ha trovato un aumento della partecipazione sia con la sola firma della lettera, sia con il contatto diretto da parte del MMG per l'invito della popolazione target e il sollecito per le sole non rispondenti all'invito postale; i risultati comunque differivano da centro a centro, in uno dei quali non si è osservato alcun vantaggio. Il maggior contributo dei MMG è consistito nella pulizia delle liste per la conferma dell'esclusione delle donne precedentemente mastectomizzate. Gli incentivi per i MMG non avevano un effetto distinguibile da quello della firma sulla lettera.

Lo studio di Federici (2008) trova invece un forte effetto sulla partecipazione nell'assegnare ai medici di medicina generale il compito di distribuire e raccogliere il FOBT, ma solo un quarto dei MMG ha accettato di partecipare al programma, nonostante un forte incentivo economico per persona sottoposta a screening. Nel passaggio dallo studio randomizzato al programma di screening i problemi di partecipazione dei MMG sono aumentati e la difficoltà di contrattualizzazione dei singoli medici con la ASL competente si è dimostrata un'ulteriore barriera. Come corollario al trial (Giorgi Rossi, 2005), uno studio caso-controllo ha mostrato come l'abbattimento delle distanze e dei tempi rispetto al ritiro in ospedale sia stato uno dei motivi di maggior adesione al FOBT nel braccio in cui il MMG fungeva da distributore; ciò fa pensare che parte del vantaggio osservato nel trial per il braccio MMG si possa ottenere

anche attraverso altre forme di abbattimento delle barriere logistiche.

Fra le esperienze italiane non pubblicate, l'unico intervento attuato con successo su larga scala in tutti e tre gli screening è stata la firma sulla lettera d'invito. Vi sono diverse esperienze in cui il consenso è stato ottenuto per tutti i MMG attivi nel territorio del programma, individualmente o tramite una contrattazione locale con le associazioni di categoria. Come già esposto nel capitolo sull'efficacia, questo intervento ha mostrato risultati consistentemente positivi e il suo costo-efficacia dipende dagli accordi stipulati; in alcuni casi l'accordo non prevede alcun compenso per il MMG, rendendo la strategia sicuramente costo-efficace. Una delle modalità di coinvolgimento a bassa intensità più diffuse fino a ora è stata la pulizia delle liste degli assistiti, cioè la segnalazione di chi fosse da escludere permanentemente per motivi di pregressa malattia o di condizioni croniche che rendessero impossibile effettuare l'esame.

Il coinvolgimento attivo dei MMG è stato testato soprattutto nello screening del colon retto, in particolare con il FOBT. In tutte le esperienze si è osservata una bassa volontà di partecipazione dei medici di medicina generale, anche con la proposta di incentivi economici. I costi di questi interventi con remunerazione aggiuntiva per i MMG non sono mai stati sottoposti a una valutazione economica rigorosa confrontata con altri interventi; inoltre i sistemi di remunerazione adottati sono stati molto eterogenei: per persona sottoposta a screening o con meccanismi incentivanti basati sulla copertura oppure un misto dei due. I problemi organizzativi descritti per questo livello di coinvolgimento dei medici di medicina generale sono:

- la contrattualizzazione dei singoli MMG;
- la connessione con il sistema informatico;
- il mancato inserimento dei dati;
- il trasporto tempestivo dei campioni dall'ambulatorio del MMG al laboratorio (Federici, 2008), soprattutto tenendo conto della relativa instabilità dei campioni alle alte temperature (Grazzini, 2010).

Gli interventi di *remainder* al medico di medicina generale che sono risultati efficaci anche nel contesto di uno screening organizzato basato sull'invito per lettera sono stati finora poco implementati in Italia, forse per la scarsa informatizzazione dei MMG e per l'insufficiente capacità di interazione fra i sistemi informativi e i software della medicina di base con quelli degli screening.

5.4

CONCLUSIONI

Sono stati individuati quattro principali ordini di conseguenze sull'organizzazione del servizio sanitario. Gli inter-

venti per aumentare la partecipazione possono avere quattro ordini:

- aumento indiscriminato dell'uso opportunistico dei test;
- problemi logistici e informatici legati all'uso di *provider* diffusi e più prossimi al cittadino;
- impatto sul carico di lavoro dei servizi e conseguente aumento dei tempi d'attesa;
- diminuzione del carico di lavoro per i servizi di accetta-

zione in seguito all'invio postale dei dispositivi di autoplelievo.

Il coinvolgimento attivo del medico di medicina generale ha mostrato difficoltà nella contrattualizzazione e, se basato sulla partecipazione volontaria, bassa adesione; mentre l'utilizzo della firma digitalizzata sulle lettere d'invito è stato invece adottato con successo in molti programmi.

BIBLIOGRAFIA

- Berry DP, Clarke P, Hardcastle JD, Vellacott KD. Randomized trial of the addition of flexible sigmoidoscopy to faecal occult blood testing for colorectal neoplasia population screening. *Br J Surg.* 1997;84(9):1274-6.
- Brink AA, Meijer CJ, Wiegerinck MA, Nieboer TE, Kruitwagen RF, van Kemenade F, Fransen Daalmeijer N, Hesselink AT, Berkhof J, Snijders PJ. High concordance of results of testing for human papillomavirus in cervicovaginal samples collected by two methods, with comparison of a novel self-sampling device to a conventional endocervical brush. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2518-23.
- Brown W, Byles J. A collaborative approach to cervical cancer screening. *J Med Screen.* 1996;3:146-53.
- Bulkmans NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RH, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJ, Meijer CJ. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet.* 2007;370:1764-72.
- Burack RC, Gimotty PA, George J, Stengle W, Warbasse L, Moncrease A. Promoting screening mammography in inner-city settings: a randomized controlled trial of computerized reminders as a component of a program to facilitate mammography. *Med Care.* 1994;32(6):609-24.
- Campbell MK, James A, Hudson MA, Carr C, Jackson E, Oakes V, Demissie S, Farrell D, Tessaro I. Improving multiple behaviors for colorectal cancer prevention among African American church members. *Health Psychol.* 2004 Sep;23(5):492-502.
- Champion V, Skinner CS, Hui S, Monahan P, Juliar B, Daggy J, Menon U. The effect of telephone versus print tailoring for mammography adherence. *Patient Educ Couns.* 2007 Mar;65(3):416-23. Epub 2006 Dec 28.
- Chan AO, Hui WM, Chan CK, Lai KC, Hu WH, Yuen MF, Wong WM, Lau GK, Hui CK, Lam SK, Wong BC. Colonoscopy demand and practice in a regional hospital over 9 years in Hong Kong: resource implication for cancer screening. *Digestion.* 2006;73(2-3):84-8. Epub 2006 Jun 20.
- Chiarelli AM, Mai V, Halapy EE, Shumak RS, O'Malley FP, Klar NS. Effect of screening result on waiting times to assessment and breast cancer diagnosis: results from the Ontario Breast Screening Program. *Can J Public Health.* 2005 Jul-Aug;96(4):259-63.
- Church TR, Yeazel MW, Jones RM, Kochevar LK, Watt GD, Mongin SJ et al. A randomized trial of direct mailing of fecal occult blood tests to increase colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2004 May 19; 96(10):770-80.
- Cole SR, Smith A, Wilson C, Turnbull D, Esterman A, Young GP. An advance notification letter increases participation in colorectal cancer screening. *J Med Screen.* 2007;14(2):73-5.
- Cole SR, Young GP, Byrne D, Guy JR, Morcom J. Participation in screening for colorectal cancer based on a faecal occult blood test is improved by endorsement by the primary care practitioner. *J Med Screen.* 2002;9(4):147-52.
- Cole SR, Young GP, Esterman A, Cadd B, Morcom J. A randomised trial of the impact of new faecal haemoglobin test technologies on population participation in screening for colorectal cancer. *J Med Screen.* 2003;10(3):117-22.
- Dalla Palma P. HTA report della lettura automatica del Pap-test. In press, 2011.
- Duan N, Fox SA, Derose KP, Carson S. Maintaining mammography adherence through telephone counseling in a church-based trial. *Am J Public Health.* 2000 Sep;90(9):1468-71.
- Earp JA, Eng E, O'Malley MS, Altpeter M, Rauscher G, Mayne L et al. Increasing Use of Mammography Among Older, Rural African American Women: Results From a Community Trial. *Am J Public Health.* 2002 April; 92(4):646-54.
- Elwood JM, Ali G, Schlup MM, McNoe B, Barbezat GO, North F et al. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy for colorectal screening: a randomized trial of performance and acceptability. *Cancer Detect Prev.* 1995;19(4):337-47.
- Elwood TW, Erickson A, Lieberman S. Comparative educational approaches to screening for colorectal cancer. *Am J Public Health.* 1978;68:135-8.
- Farria DM, Schmidt ME, Monsees BS, Smith RA, Hildebolt C, Yoffie R, Monticciolo DL, Feig SA, Bassett LW. Professional and economic factors affecting access to mammography: a crisis today, or tomorrow? Results from a National survey. *Cancer.* 2005 Aug 1;104(3):491-8.
- Federici A, Giorgi Rossi P. Garantire l'appropriatezza. In Federici A. *Screening: profilo complesso di assistenza.* Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2007; pp. 77-103.
- Federici A, Barca A, Baiocchi D, Quadrino F, Valle S, Borgia P, Guasticchi G, Giorgi Rossi P, Colorectal Cancer Screening Working Group. Can colorectal cancer mass-screening organization be evidence-based? Lessons from failures: the experimental and pilot phases of the Lazio program. *BMC Public Health.* 2008 Sep 19;8:318.
- Federici A, Giorgi Rossi P, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guasticchi G. The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy). *Cancer Causes Control.* 2006 Feb;17(1):45-52.
- Federici A, Giorgi Rossi P, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guasticchi G. Survey on colorectal cancer screening knowledge, attitudes and practices of general practice physicians in Lazio, Italy. *Prev Med.* 2005;41:30-5.
- Federici A, Marinacci C, Mangia M, Borgia P, Giorgi Rossi P, Guasticchi G. Is the type of test used for mass colorectal cancer screening a determinant of compliance? A cluster-randomized controlled trial comparing fecal occult blood testing with flexible sigmoidoscopy. *Cancer Detect Prev.* 2006; 30(4):347-53.
- Fernández ME, Gonzales A, Tortolero-Luna G, Williams J, Saavedra-Embesi M, Chan W, Vernon SW. Effectiveness of Cultivando la Salud: a breast and cervical cancer screening promotion program for low-income Hispanic women. *Am J Public Health.* 2009 May;99(5):936-43.
- Giorgi D, Giordano L, Senore C, Merlino G, Negri R, Cancian M, Lerda M, Segnan N, Del Turco MR. General practitioners and mammographic screening uptake: influence of different modalities of general practitioner participation. Working Group. *Tumori.* 2000 Mar-Apr;86(2):124-9.
- Giorgi Rossi P, Brezzi S, Esposito G, Brachini A, Raggi P, Federici A. Estimation of Pap test coverage in an area with an organised screening program:

- challenges for survey methods. *BMC Health Ser Res.* 2006a;6(36).
- Giorgi Rossi P, Camilloni L, Mantellini P, Barile V, Borgia P, Federici A, Mangia M, Paci E, Vella A, Zappa M. Breast cancer diagnostic methods: screen-detected and clinical cases. An Italian survey of women's experiences. *Tumori.* 2007;93(5):452-60.
- Giorgi Rossi P, Federici A, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guasticchi G. Understanding non-compliance to colorectal cancer screening: a case control study, nested in a randomised trial [ISRCTN83029072]. *BMC Public Health.* 2005;5:139.
- Giorgi Rossi P, Federici A, Farchi S, Chini F, Barca A, Guasticchi G, Borgia P. The effect of screening programs on the treatment of benign breast neoplasms: observations from current practice in Italy. *J Med Screen.* 2006b; 13:123-8.
- Giorgi Rossi P, Marsili LM, Camilloni L, Iossa A, Lattanzi A, Sani C, Di Piero C, Grazzini G, Angeloni C, Capparucci P, Pellegrini A, Schiboni ML, Sperati A, Confortini M, Bellanova C, D'Addetta A, Mania E, Visioli CB, Sereno E, Carozzi F; Self-Sampling Study Working Group. The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomised controlled trial (ISRCTN96071600). *Br J Cancer.* 2011 Jan 18;104(2):248-54.
- Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, Voorhorst F, Beliën JA, Babovic M, Snijders PJ, Meijer CJ. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ.* 2010 Mar 11;340:c1040.
- Grazzini G, Ventura L, Zappa M, Ciatto S, Confortini M, Rapi S, Rubeca T, Visioli CB, Halloran SP. Influence of seasonal variations in ambient temperatures on performance of immunochemical faecal occult blood test for colorectal cancer screening: observational study from the Florence district. *Gut.* 2010 Nov;59(11):1511-5.
- Han HR, Lee H, Kim MT, Kim KB. Tailored lay health worker intervention improves breast cancer screening outcomes in non-adherent Korean-American women. *Health Educ Res.* 2009 Apr;24(2):318-29.
- Hayes C, O'Herlihy B, Hynes M, Johnson Z. The impact of reminder letters on attendance for breast cancer screening. *Ir J Med Sci.* 1999 Jan-Mar; 168(1):29-32.
- Hermens RP, Tacken MA, Hulscher ME, Braspenning JC, Grol RP. Attendance to cervical cancer screening in family practices in The Netherlands. *Prev Med.* 2000 Jan;30(1):35-42.
- Hurley SF, Cockburn J, Livingstone PM, Reading D. The acceptability of personal invitations to a mammographic screening programme. *Med J Aust.* 1993;158:792.
- Hurley SF, Jolley DJ, Livingstone PM, Reading D, Cockburn J, Flint-Richter D. Effectiveness, costs, and cost-effectiveness of recruitment strategies for a mammographic screening program to detect breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1992;84(11):855-63.
- Hyndman JC, Straton JA, Pritchard DA, Le Sueur H. Cost-effectiveness of interventions to promote cervical screening in general practice. *Aust NZ J Public Health.* 1996;20(3):272-7.
- Katz ML, James AS, Pignone MP, Hudson MA, Jackson E, Oates V, Campbell MK. Colorectal cancer screening among African American church members: a qualitative and quantitative study of patient-provider communication. *BMC Public Health.* 2004 Dec 15;4:62.
- Kiefe CI, McKay SV, Halevy A, Brody BA. Is cost a barrier to screening mammography for low-income women receiving Medicare benefits? A randomized trial. *Arch Intern Med.* 1994;154(11):1217-24.
- Lam TK, McPhee SJ, Mock J, Wong C, Doan HT, Nguyen T, Lai KQ, Ha-laconis T, Luong TN. Encouraging Vietnamese-American women to obtain Pap tests through lay health worker outreach and media education. *J Gen Intern Med.* 2003 Jul;18(7):516-24.
- Luckmann R, Savageau JA, Clemow L, Stoddard AM, Costanza ME. A randomized trial of telephone counseling to promote screening mammography in two HMOs. *Cancer Detect Prev.* 2003;27(6):442-50.
- Mant D, Fuller A, Northover J, Astrop P, Chivers A, Crockett A et al. Patient compliance with colorectal cancer screening in general practice. *Br J Gen Pract.* 1992;42(354):18-20.
- Mayo NE, Scott SC, Shen N, Hanley J, Goldberg MS, MacDonald N. Waiting time for breast cancer surgery in Quebec. *CMAJ.* 2001 Apr 17;164(8):1133-8.
- Mitchell H, Hirst S, Cockburn J, Reading DJ, Staples MP, Medley G. Cervical cancer screening: a comparison of recruitment strategies among older women. *Med J Aust.* 1991;155(2):79-82.
- Mock J, McPhee SJ, Nguyen T, Wong C, Doan H, Lai KQ, Nguyen KH, Nguyen TT, Bui-Tong N. Effective lay health worker outreach and media-based education for promoting cervical cancer screening among Vietnamese American women. *Am J Public Health.* 2007 Sep;97(9):1693-700.
- Morrell S, Perez DA, Hardy M, Cotter T, Bishop JF. Outcomes from a mass media campaign to promote cervical screening in NSW, Australia. *J Epidemiol Community Health.* 2010 Sep;64(9):777-83. Epub 2009 Oct 12.
- Mullins R, Wakefield M, Broun K. Encouraging the right women to attend for cervical cancer screening: results from a targeted television campaign in Victoria, Australia. *Health Educ Res.* 2008;23(3):477-86.
- Forbes GM, Mendelson RM, Edwards JT, Foster NM, Pawlik JZ, Brampton PA et al (Multicentre Australian Colorectal-neoplasia Screening (MACS) Group). A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice. *Med J Aust.* 2006 Jun 5;184(11):546-50.
- Naeim A, Keeler E, Bassett LW, Parikh J, Bastani R, Reuben DB. Cost-effectiveness of increasing access to mammography through mobile mammography for older women. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Feb;57(2):285-90. Epub 2008 Dec 11.
- Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, Radberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E, Dillner J. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:1589-97.
- Nease DE Jr, Ruffin MT 4th, Klinkman MS, Jimbo M, Braun TM, Underwood JM. Impact of a generalizable reminder system on colorectal cancer screening in diverse primary care practices: a report from the prompting and reminding at encounters for prevention project. *Med Care.* 2008 Sep;46(9) Suppl.1:S68-73.
- Nguyen TT, Le G, Nguyen T, Le K, Lai K, Gildengorin G, Tsoh J, Bui-Tong N, McPhee SJ. Breast cancer screening among Vietnamese Americans: a randomized controlled trial of lay health worker outreach. *Am J Prev Med.* 2009 Oct;37(4):306-13.
- Nichols S, Koch E, Lallemand RC, Heald RJ, Izzard L, Machin D et al. Randomised trial of compliance with screening for colorectal cancer. *Br Med J Clin Res Educ.* 1986;293(6539):107-10.
- Osservatorio Nazionale Screening. Survey 2008. <http://www.osservatorio-nazionale-screening.it>
- Paskett E, Tatum C, Rushing J, Michielutte R, Bell R, Long Foley K, Bittoni M, Dickinson SL, McAlearney AS, Reeves K. Randomized trial of an intervention to improve mammography utilization among a triracial rural population of women. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Sep 6;98(17):1226-37.
- Pippa G, Ferrara M, Valle S, Diego B, Alessandra B, Apuzzo M, Bazuro ME, Tammaro G, Federici A. Feasibility of colorectal cancer screening with fecal occult blood test distributed by public pharmacies. *Recenti Prog Med.* 2009 Jul-Aug;100(7-8):348-51.
- Plaskon PP, Fadden MJ. Cancer screening utilization: is there a role for social work in cancer prevention? *Soc Work Health Care.* 1995;21(4):59-70.
- Pritchard DA, Straton JA, Hyndman J. Cervical screening in general practice. *Austr J Public Health.* 1995;19(2):167-72.
- Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemoccult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study. *Scand J Gastroenterol.* 1999 Jan; 34(1):73-8.

- Robinson M, Berry D, Vellacott K, Moshakis V, Hardcastle J. A randomised trial of flexible sigmoidoscopy and haemoccult vs haemoccult alone in colorectal cancer population screening. *Gut*. 1993;34:S40.
- Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Ghiringhello B, Girlando S, Gillio Tos A, De Marco L, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Schincaglia P, Zorzi M, Zappa M, Segnan N, Cuzick J; New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010 Mar;11(3):249-57.
- Sauaia A, Min SJ, Byers T, Lack D, Apodaca C, Osuna D et al. Church-Based Breast Cancer Screening Education: Impact of Two Approaches on Latinas Enrolled in Public and Private Health Insurance Plans. *Prev Chronic Dis*. 2007 October;4(4):A99.
- Segarajasingam DS, Ang EB, Fritschi L, Foster NM, Mendelson RM, Forbes GM. Seasonal variation of participation in colorectal neoplasia screening by colonoscopy or CT colonography. *Aust N Z J Public Health*. 2006 Jun;30(3):287-8.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, Recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P, Zappa M; SCORE2 Working Group-Italy. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 2;97(5):347-57.
- Segnan N, Senore C, Giordano L, Ponti A, Ronco G. Promoting participation in a population screening program for breast and cervical cancer: a randomized trial of different invitation strategies. *Tumori*. 1998;84(3):348-53.
- Stockdale SE, Keeler E, Duan N, Derosé KP, Fox SA. Costs and cost-effectiveness of a church-based intervention to promote mammography screening. *Health Serv Res*. 2000 Dec;35(5 Pt 1):1037-57.
- Verne J, Kettner J, Mant D, Farmer A, Mortenson N, Northover J. Self-administered faecal occult blood tests do not increase compliance with screening for colorectal cancer: results of a randomized controlled trial. *Eur J Cancer Prev*. 1993;2(4):301-5.
- Verne JE, Aubrey R, Love SB, Talbot IC, Northover JM. Population based randomized study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by faecal occult blood testing. *BMJ*. 1998; 317(7152):182-5.
- Williams EM, Vessey MP. Randomised trial of two strategies offering women mobile screening for breast cancer. *BMJ*. 1989;299(6692):158-9.
- Wilson A, Leeming A. Cervical cytology screening: a comparison of two call systems. *BMJ*. 1987;295:181-2.
- Young JM, Ward JE. Randomised trial of intensive academic detailing to promote opportunistic recruitment of women to cervical screening by general practitioners. *Aust N Z J Public Health*. 2003;27(3):273-81.

Capitolo 6

Impatto sociale, etico e legale

Social, ethical and legal issues

6.1

INTRODUZIONE

Il tema della partecipazione agli screening è intrinsecamente legato alle relazioni fra il sistema sanitario e la società in cui si è sviluppato. Per questo motivo, tutto il Rapporto può essere interpretato come la valutazione dei metodi che un programma di screening può adottare per migliorare i rapporti con la società in cui esso viene realizzato.

Si propone qui un'analisi di alcuni aspetti più specifici dell'interazione fra gli interventi messi in atto per contattare la popolazione target e la popolazione a cui essi si rivolgono. Sono stati individuati i seguenti temi:

- disuguaglianze di accesso allo screening;
- impatto dei programmi di screening sulla riduzione delle disuguaglianze;
- possibile effetto che i diversi metodi per aumentare la partecipazione hanno sulle disuguaglianze di accesso;
- impatto degli interventi sullo screening spontaneo e sulla partecipazione allo screening organizzato;
- differenza fra copertura del test e l'adesione al programma;
- problema dell'informazione alle utenti e della partecipazione consapevole;
- i problemi relativi alla tutela della privacy.

6.2

METODOLOGIA

Molte delle questioni affrontate in questo capitolo sono emerse dopo la definizione dell'obiettivo; sono tuttavia state inserite come considerazioni ulteriori, poiché strettamente connesse allo studio in questione.

Per la sistematizzazione dei problemi e delle evidenze riportate in questo capitolo si è ricorso a una sintesi narrativa della letteratura individuata durante la revisione sistematica descritta nel capitolo sull'efficacia (p. 29).

In particolare, dai risultati della revisione sistematica foca-

lizzata sull'impatto degli interventi per aumentare la partecipazione allo screening in termini di riduzione delle disuguaglianze sociali è emerso un lavoro recente, limitata alle disuguaglianze di accesso agli screening oncologici femminili (cervice e mammella) e a studi pubblicati fino al 2006 (Spadea, 2010). Si è pertanto deciso di partire da questa revisione, accettando i criteri di inclusione e qualità degli studi adottati dagli autori fino al 2006 e di aggiornarla con gli studi più recenti.

6.3

RISULTATI

6.3.1

IMPATTO SOCIALE

Per quanto riguarda l'impatto sociale, riportiamo i risultati seguendo i tre punti individuati nella fase di *scoping*:

- le disuguaglianze di accesso ai test di screening, che in Italia hanno due dimensioni rilevanti: le differenze per livello socioeconomico e per area geografica;
- l'impatto dei programmi di screening sulle disuguaglianze di accesso e sugli esiti di malattia;
- l'impatto che gli interventi per aumentare la partecipazione ai programmi possono avere sulle disuguaglianze di accesso.

6.3.1.1

DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE DI ACCESSO AGLI SCREENING IN ITALIA

Prima di esporre i risultati delle revisioni, presentiamo i dati di contesto sulla diffusione del Pap test, della mammografia e dei programmi di screening in Italia, e delle differenze registrate a seconda del contesto geografico e per stato socioeconomico.

Cervice uterina

In Italia, il Pap test è diffuso in modo eterogeneo: sulla base delle interviste dell'indagine Multiscopo ISTAT del 2004-2005, la **copertura**, ovvero la proporzione di donne fra i

25 e i 64 anni che ha effettuato un Pap test nella vita, era dell'82% al Nord, del 78% al Centro, mentre raggiungeva soltanto il 52% nel Sud e nelle Isole. Le differenze di copertura sembrano meno accentuate se si analizzano i dati più recenti (2009) prodotti dallo studio PASSI che, seppur utilizzando una metodologia e un questionario leggermente diversi, ha mostrato una copertura di Pap test dell'82% al Nord, 79% al Centro e 58% al Sud e nelle Isole.

Se si osserva l'**andamento della diffusione** dei programmi organizzati di screening dal 2002 al 2008, si nota come si è raggiunto un *plateau* nel Centro-Nord, mentre sia aumentata costantemente al Sud, riducendo le differenze iniziali.

L'**adesione** all'invito presenta anch'essa un gradiente Nord-Sud (48% al Nord, 40% al Centro e 28% al Sud e Isole) che appare più stabile nel tempo e non mostra sostanziali miglioramenti. I dati dell'indagine Multiscopo ISTAT mostrano una debole associazione fra la copertura e il **titolo di studio**: la copertura è leggermente più bassa nelle donne con nessun titolo di studio; l'associazione è più debole al Nord e leggermente più marcata al Sud. Inoltre, dal confronto con i dati rilevati nell'indagine 1999-2000, il gradiente sociale appare in riduzione, soprattutto nelle classi di età più giovani. I dati dello studio PASSI confermano una minore copertura in chi non ha titoli di studio, nelle donne non sposate e che non convivono, in chi ha difficoltà economiche e, infine, nelle donne con cittadinanza straniera.

Le differenze di copertura per **fattori socioeconomici** (cittadinanza, difficoltà economiche e titolo di studio) sono azzerate per le donne che hanno fatto il Pap test nei programmi organizzati di screening; differenze che permangono nelle donne non sposate e non conviventi.

Chi ha ricevuto una **lettera d'invito** della ASL competente ha una probabilità dell'84% di effettuare il test; questa percentuale scende al 63% per chi non l'ha ricevuta. Un effetto simile (85% *vs* 53%) è stato osservato nelle donne alle quali il **medico** ha consigliato di effettuare il Pap test. E' risultata bassa, infine, l'efficacia delle **campagne informative** per promuovere la partecipazione al test di screening.

Mammografia

La **copertura** dello screening mammografico mostra un forte gradiente Nord-Sud, così come la diffusione dei programmi sul territorio e l'adesione all'invito. E' emerso tuttavia un trend di miglioramento per il Sud sia per quanto riguarda l'estensione sia per la copertura. Il gradiente è risultato molto minore per le fasce d'età coperte dai programmi di screening rispetto alla fascia di età 40-49 anni.

I dati delle ultime due indagini Multiscopo mostrano una netta riduzione delle **differenze per titolo di studio**: la percentuale di donne tra i 50 e i 69 anni che hanno effettuato una mammografia passa dal 70% al 79% nelle diplomate e laureate, dal 52% al 66% nelle donne con al più la licenza

elementare. I dati dello studio PASSI confermano un trend di maggior copertura all'aumento del titolo di studio e al diminuire delle difficoltà economiche.

Anche per la mammografia, le donne non sposate e che non convivono hanno una minore copertura. La differenza di copertura fra le italiane e le straniere è molto forte, 69% *vs* 50%. In generale, le disparità per **fattori socioeconomici** sono maggiori per l'accesso alla mammografia rispetto all'accesso al Pap test. Le differenze sono invertite per le donne che hanno effettuato la mammografia nei programmi di screening organizzati.

Le donne intervistate ritengono il **consiglio del medico** il principale motivo per aver effettuato la mammografia; anche la **lettera d'invito** ha svolto un ruolo determinante per molte donne, mentre le **campagne informative** sono apparse meno rilevanti. Le donne con più alta copertura sono quelle che hanno ricevuto sia un consiglio da parte del medico sia una lettera d'invito a effettuare il test.

Colon retto

Per lo screening del tumore del colon retto si possono utilizzare soltanto i dati dello studio PASSI e della *survey* dell'ONS (www.osservatorionazionale screening.it), in quanto non si hanno dati provenienti dall'indagine Multiscopo. Anche in questo caso la copertura mostra un gradiente Nord-Sud molto pronunciato: 44% al Nord, 33% al Centro e 14% al Sud e nelle Isole. Questo dato rispecchia la diffusione dei programmi di screening e l'adesione all'invito nelle tre macroaree geografiche. Al Nord e al Centro la **quota di copertura** dovuta ai programmi di screening è decisamente preponderante (oltre i 3/4), mentre al Sud è poco più della metà. Non vi sono differenze di copertura tra i generi, ma esistono tra le fasce d'età (la copertura è maggiore tra le persone di 60-69 anni).

Non sono state rilevate differenze di copertura considerevoli per **livello d'istruzione**, mentre sono forti quelle per cittadinanza (22% negli stranieri e 32% negli italiani) e per **difficoltà economiche** (21% in chi ne ha molte, 39% in chi non ne ha nessuna). Se si osservano i dati relativi a chi ha effettuato il test al di fuori del programma di screening si nota una maggior copertura nei laureati.

La percentuale di copertura è del 52% in chi ha ricevuto la **lettera** (rispetto al 5% di chi non ha ricevuto nessun intervento e al 7% di chi ha ricevuto solo una campagna informativa), raggiunge il 64% in chi ha ricevuto un **consiglio dal medico**, fino ad arrivare al 77% in chi ha ricevuto entrambi gli interventi (lettera d'invito e consiglio del medico).

6.3.1.2

IMPATTO DEI PROGRAMMI DI SCREENING SULLE DISEGUAGLIANZE DI ACCESSO E DI ESITO

I programmi di screening organizzati hanno un ruolo nella riduzione delle disuguaglianze di accesso. Ciò avviene sia attraverso l'aumento della copertura (Quinn, 1999; Anttila,

2007; Stirbu, 2007), che, se superiore all'80%, lascia un minor margine alle disparità; sia attraverso un effetto specifico, aumentando la partecipazione dei gruppi più svantaggiati.

● Uno studio recente (Palencia, 2010) riporta dati provenienti da 22 Paesi europei e mostra un'associazione significativa tra le **caratteristiche organizzative** dei programmi di screening dei tumori femminili e le **differenze per istruzione** in relazione alla partecipazione: nei Paesi in cui sono presenti programmi di screening organizzati che coprono tutto il territorio nazionale, le differenze per titolo di studio sono di gran lunga inferiori o del tutto inesistenti rispetto ai Paesi con programmi pilota o attivati solo in alcune Regioni, ancora di più rispetto a quelli in cui è presente solo lo screening spontaneo.

● La già citata *review* sugli screening oncologici femminili (Spadea, 2010), contrariamente agli studi osservazionali successivi al 2006 appena descritti, concludeva che non c'erano ancora evidenze sufficienti a questo riguardo. Infatti, sebbene tutti gli studi inclusi dessero alcune indicazioni in tal senso e riportassero un aumento della partecipazione allo screening in tutte le classi sociali, una chiara valutazione dell'impatto complessivo sulle disuguaglianze non era ancora realizzabile, probabilmente a causa dei brevi periodi di follow-up dall'implementazione dei programmi (Adams, 2003; Bastani, 2002; Fernandez, 1999; Ronco, 1997; Zackrisson, 2004).

La conclusione che gli effetti dei programmi di screening sui gradienti sociali di adesione sia visibile solo dopo alcuni anni dalla sua introduzione, ovvero quando si sia raggiunta una copertura del programma più elevata, è supportata anche da due studi più recenti. ● Nel primo lavoro (Luenigo-Matos, 2006), condotto nelle 17 Regioni autonome spagnole, in cui la copertura variava dal 45% al 100% della popolazione bersaglio, si osservano complessivamente ancora importanti differenze di accesso a favore delle classi più agiate. ● Il secondo studio (Puddu, 2009) analizza i dati dell'indagine campionaria belga sulla salute, confrontando le percentuali di adesione nel biennio precedente all'introduzione del programma nazionale organizzato con quelle rilevate a tre anni di distanza: i risultati mostrano un aumento di adesione di circa il 20% in tutti i livelli di istruzione e di urbanizzazione, con il persistere di differenze a sfavore delle persone meno istruite.

Nel caso dello screening per il tumore del colon retto si osservano ora i primi dati di impatto dei programmi organizzati, che in Francia si dimostrano subito efficaci nel ridurre le differenze sociali di accesso alla diagnosi precoce (Eisinger, 2008).

Per l'Italia, come si è visto nei paragrafi precedenti, alcuni dei dati delle indagini Multiscopo e dello studio PASSI vanno decisamente nella direzione di una riduzione di disuguaglianze di accesso, soprattutto al Nord, dove la percentuale di donne che praticano la diagnosi precoce supera l'80%.

Alcuni studi hanno valutato l'impatto dei programmi di screen-

ing anche sugli esiti della malattia, con risultati contrastanti, che da una parte evidenziano una riduzione delle disuguaglianze di incidenza e mortalità per il tumore della cervice uterina (in Inghilterra: Baker, 2003), dall'altra sottolineano il persistere di differenze sociali nella sopravvivenza per tumore della mammella, anche in presenza di programmi di screening di popolazione di lungo periodo (in Svezia e nei Paesi Bassi: Lagerlund, 2005; Louwman, 2007; Halmin, 2008).

In Italia, alcuni studi sul carcinoma della mammella presentano dati in contrasto con questi ultimi, evidenziando come gli screening di popolazione possano portare a una riduzione delle differenze sociali negli esiti della malattia.

● A Firenze, prendendo in considerazione i 10 anni successivi all'introduzione del programma di screening mammografico, si è osservata una riduzione delle differenze di sopravvivenza per stato socioeconomico (fattore misurato attraverso un indice di deprivazione aggregato per sezione di censimento) nella popolazione bersaglio; nello stesso periodo le differenze risultano addirittura in aumento tra le donne al di sotto dei 50 anni (Puliti, 2011).

● Analogamente, forti riduzioni nelle differenze per istruzione, sia in termini di sopravvivenza sia di stadio alla diagnosi, sono stati osservati in Emilia-Romagna a livello regionale, a 3 anni dal raggiungimento della copertura totale del programma (Pacelli, 2010) e con un follow-up più lungo per il solo programma di Reggio Emilia (Candela e Mangone, comunicazione personale).

Per quanto riguarda lo screening del colon retto, è più difficile che studi osservazionali possano dimostrare simili effetti sugli esiti, perché vi sono ancora pochi programmi che hanno raggiunto una copertura alta da un tempo sufficientemente lungo per poter osservare questo fenomeno.

6.3.1.3

IMPATTO DEGLI INTERVENTI PER AUMENTARE LA PARTECIPAZIONE ALLO SCREENING SULLE DISEGUAGLIANZE DI ACCESSO

Come accennato nei metodi (p. 12), questo paragrafo si basa su una *review* pubblicata recentemente (Spadea, 2010), di cui si è adottato lo schema logico di sintesi dei risultati. Essa classificava gli studi di intervento individuati in due gruppi, a seconda che valutassero strategie per aumentare la partecipazione all'interno dei programmi organizzati di screening oppure che valutassero interventi di natura più opportunistica, mirati a specifici sottogruppi di donne generalmente meno inclini all'adesione spontanea (per esempio, residenti in aree deprivate, appartenenti a fasce di reddito molto basso o minoranze etniche).

Fra gli interventi applicati nei programmi di screening, una metanalisi (Tseng, 2001) ha mostrato come la **lettera di sollecito** alle donne non aderenti sia un intervento efficace

soprattutto per le donne con uno stato socioeconomico più alto. In questo tipo di interventi rientravano 7 trial.

- Il primo studio (Atri, 1997), condotto a Londra, riportava la scarsa efficacia delle telefonate di sollecito, anche se fatte da personale appositamente formato, con un effetto tuttavia maggiore sulle donne appartenenti allo stesso gruppo etnico delle telefoniste.

- Nel secondo studio (Segnan, 1998), effettuato a Torino, gli autori riportavano una maggiore adesione complessiva da parte delle donne che avevano ricevuto l'invito firmato dal proprio medico di medicina generale, rispetto alle donne che ricevevano l'invito proveniente dal centro di screening; inoltre si osservava che una lettera con informazioni più dettagliate sul rischio di cancro tendeva ad aumentare le disuguaglianze di accesso, in quanto aveva un effetto più marcato nelle donne con maggiore istruzione e minore invece in donne con bassa istruzione.

- A Barcellona (Segua, 2001), un intervento di consegna personale della lettera d'invito ha mostrato un'efficacia superiore rispetto all'invio postale della lettera, dovuta a una maggiore risposta nelle donne di basso livello socioeconomico.

- In uno studio svedese (Eaker, 2004) è stato valutato l'effetto di un intervento di solleciti alle donne non aderenti attraverso l'invio sequenziale di una brochure, di una lettera e di una telefonata: mentre il materiale scritto ha avuto un effetto maggiore sulle donne con livello d'istruzione medio, la telefonata ha avuto un effetto simile in tutti gli strati.

Gli altri tre trial, effettuati negli USA, valutavano differenti strategie per aumentare la partecipazione a programmi di offerta del test gratuito nelle fasce di popolazione svantaggiate:

- Lantz (1995) ha mostrato l'efficacia di un intervento intensivo costituito da una lettera di invito da parte del proprio medico curante e da una successiva telefonata;

- Simon (2001) ha evidenziato come diversi tipi di lettere inviate alle donne non avessero alcun effetto addizionale rispetto a un sollecito rivolto al medico.

- Anche nello studio di Champion (2003) è stato messo in luce come la strategia più efficace fosse la combinazione di una lettera del proprio medico assieme a un contatto diretto personalizzato; l'efficacia variava in funzione dell'attitudine pregressa della donna nei confronti dello screening, a prescindere dallo stato socioeconomico. Diciassette studi su 29, fra cui una metanalisi per il solo screening mammografico (Legler, 2001) che raccoglieva 38 studi, hanno indagato interventi effettuati in setting opportunistici. Gli autori della revisione sistematica hanno classificato gli studi in quattro categorie:

1. interventi diretti a donne che si presentano per altri motivi al servizio sanitario (*in-reach*):

gli autori hanno trovato 6 studi (Dietrich, 2006; Michielutte, 2005; Rimer, 1999; Schneider, 2001; Manfredi, 1998; Roetzheim, 2004). Gli interventi diretti agli individui sono

risultati più efficaci rispetto a quelli diretti ai *provider*; inoltre, gli interventi con inviti e appuntamenti sono risultati più efficaci di quelli meramente informativi;

2. interventi per raggiungere persone via posta telefono (*out-reach*):

vi rientrano tre studi (Crane, 1998 e 2000; Jibaja-Weiss, 2003). Jibaja-Weiss et al. hanno confrontato differenti lettere d'invito ottenendo risultati simili a quelli di Eaker (2004) e Segnan (1998); le lettere informative più lunghe sono risultate le meno efficaci fra le donne con minore istruzione; i due studi di Crane (1998, 2000) dimostrano una maggiore efficacia delle telefonate ripetute rispetto alla lettera in aggiunta alla telefonata nelle donne svantaggiate;

3. interventi basati su operatori "laici" (*lay health workers*):

sono stati reperiti quattro studi (Bird, 1998; Earp, 2002; Navarro, 1998; Taylor, 2002), tutti mirati a specifiche comunità di minoranze etniche negli USA e risultati efficaci; in un caso, l'efficacia è stata maggiore nelle donne più svantaggiate (Earp, 2002). Gli interventi erano tuttavia occasionali e molto intensivi, quindi le conclusioni da essi derivanti risultano poco generalizzabili;

4. interventi misti:

tre studi (Margolis, 1998; Michielutte, 2000; Paskett, 1999) hanno mostrato efficacia senza evidenziare differenze per stato socioeconomico; bisogna tuttavia ricordare come fossero entrambi indirizzati a gruppi di donne svantaggiate. Lo studio di Margolis trova una maggiore efficacia di questi interventi in donne asiatiche e native americane rispetto alle donne caucasiche.

Dagli studi riportati è possibile concludere che esistono strategie efficaci nel ridurre le differenze di accesso, basate sia sulla rimozione delle barriere, sia sulla modalità di veicolazione del messaggio, e che queste possono essere realizzate all'interno dei programmi di screening organizzati. Interventi più intensivi, personalizzati in base ai bisogni delle donne più svantaggiate, possono anche essere efficaci in contesti opportunistici, ma la loro sostenibilità a livello di popolazione non è mai stata valutata.

Utilizzando gli stessi criteri di ricerca bibliografica adottati nella *review*, sono stati trovati altri 28 studi pubblicati dopo il 2006, tutti appartenenti alla tipologia di interventi effettuati in setting opportunistici, condotti negli Stati Uniti e mirati a specifici gruppi di donne a basso reddito, residenti in quartieri deprivati o appartenenti a minoranze etniche. Poiché nessuno di questi studi riportava risultati diversi o in contrapposizione con quanto finora evidenziato, si è deciso di non procedere con l'analisi approfondita di qualità degli studi che sarebbe stata necessaria per includerli in questa revisione e, pertanto, i singoli studi non verranno qui riportati.

6.3.1.4

CONCLUSIONI

■ I programmi di screening organizzati basati sull'invito attivo della popolazione aumentano la copertura, diminuendo indirettamente le disuguaglianze di accesso; vi sono alcune evidenze, provenienti da studi osservazionali, che i programmi di screening diminuiscano il gradiente di copertura per stato socioeconomico anche in modo diretto.

■ Il coinvolgimento dei medici di medicina generale nell'invito allo screening ha mostrato un effetto nel favorire l'adesione tra le donne delle classi sociali più basse. Rimangono le considerazioni sulla difficoltà di coinvolgere tutti i MMG, tenendo conto che un coinvolgimento parziale può, in alcuni contesti, introdurre ulteriori elementi di variabilità nell'accesso: in questo senso, sarebbero auspicabili strategie per una partecipazione uniforme e sostenibile dei MMG ai programmi di screening.

■ Lettere d'invito più lunghe e dettagliate sono meno efficaci nelle donne meno istruite.

■ I solleciti telefonici sono più efficaci dei solleciti via lettera nelle donne svantaggiate.

■ Alcuni interventi più intensivi mirati alle donne più svantaggiate possono essere efficaci nell'aumentare la copertura specificatamente in questi gruppi di popolazione.

■ Sono necessari maggiori studi sulla sostenibilità degli interventi e il mantenimento a lungo termine degli effetti per giudicare quali possano essere le strategie migliori per ridurre le differenze sociali nell'accesso agli screening.

6.3.2

IMPATTO ETICO

6.3.2.1

PARTECIPAZIONE CONSAPEVOLE

Come già emerso precedentemente, la comunicazione rappresenta un elemento essenziale per favorire la partecipazione della popolazione target ai programmi di screening. In particolare, le modalità di comunicazione e il messaggio contenuto possono influenzare in modo differente la partecipazione in base al livello culturale della popolazione stessa. Negli ultimi anni è emerso il bisogno etico di far partecipare i pazienti alle scelte sulla salute che li riguardano (Federici, 2007); perché ciò sia possibile è tuttavia necessario che il paziente sia informato sulle diverse opzioni e soprattutto sia consapevole delle loro possibili conseguenze. Questa necessità etica vale sia per le opzioni terapeutiche, sia per le scelte in materia di prevenzione e, in particolare, di prevenzione secondaria. Si è cominciato dunque a ripudiare un approccio paternalistico alla partecipazione agli screening: se in passato si partiva dal presupposto che, essendo gli screening interventi con efficacia basata su solide evidenze scientifiche, ogni sforzo promozionale per aumentarne la partecipazione fosse lecito,

negli ultimi tempi il concetto maggiormente condiviso è quello della partecipazione consapevole, basata su un'informazione quanto più possibile corretta.

Nel campo della prevenzione secondaria ci scontriamo però con alcune difficoltà oggettive peculiari: la comunicazione adeguata deve fornire informazioni corrette riguardo le maggiori o minori probabilità di morire per una data malattia, non sulla riuscita o meno di un intervento. Inoltre l'entità dei rischi in questione è molto bassa, trattandosi di popolazione sana, e non è facile far maturare la consapevolezza della differenza fra un rischio di 1/1.000 e di 1/100.000, quando anche la letteratura mostra come le componenti emotive siano fondamentali nella percezione del rischio (Vernon, 2004; Edwards, 2003). A questo si aggiungono le difficoltà nel trasmettere un messaggio che deve allo stesso tempo promuovere la partecipazione allo screening e disincentivare l'uso inappropriato dei test, dare una chiara quantificazione dei possibili benefici e spiegare quali possano essere i possibili effetti collaterali, come la sovradiagnosi, concetto estremamente complesso anche per gli addetti ai lavori.

6.3.2.2

DUE TENDENZE CONTRAPPOSTE: LA MANCATA PARTECIPAZIONE E L'ECESSO DI ESAMI

L'obiettivo principale di una comunicazione efficace nei programmi di screening è quello di convincere la maggior parte possibile della popolazione target a partecipare al programma e, al contempo, evitare un uso eccessivo e inappropriato del test di screening e degli approfondimenti diagnostici. Vi sono diverse forze nella società che spingono verso i fenomeni opposti: da una parte la mancata partecipazione ha molteplici motivazioni individuali, logistiche e culturali (Jepson, 2000; Vernon, 2004; PASSI); dall'altra vi sono spinte verso un sovrautilizzo dei test di diagnostica precoce, sia da parte dell'individuo, dovute alla credenza che un esame non può essere nocivo e che è meglio dare sempre maggiore attenzione alla prevenzione, sia da parte degli operatori sanitari, per i quali possono esistere atteggiamenti di medicina difensivistica, un'eccessiva fiducia nelle nuove tecnologie, una scarsa conoscenza dei fenomeni di sovradiagnosi e sovratrattamento e un interesse economico nel garantirsi maggiori accessi e prestazioni da effettuare sulla popolazione sana. La valenza etica di questa contrapposizione è ancora più evidente se si considera che l'uso eccessivo dei test di screening non solo comporta uno spreco di risorse per il servizio sanitario e rischia di negare l'accesso al test a persone che ne necessitano maggiormente, ma può indurre anche nocimento alle persone che vi si sottopongono, poiché:

● un test di screening effettuato a breve distanza da un precedente negativo ha un minore valore predittivo positivo e dunque induce una più alta proporzione di accertamenti, talvolta invasivi, non necessari (Armaroli, 2007; Smith-Bindman, 2005 e 2003);

● una strategia di screening più aggressiva sia come primo livello sia come accertamenti di secondo livello porta a una maggiore probabilità di sovradiagnosi e sovratrattamento (Puliti, 2009; Duffy, 2005).

Il compito che è stato dato ai programmi organizzati di screening in molti Paesi europei è proprio quello di mantenere questo equilibrio. In particolare, la componente organizzativa dei programmi di screening legata al sistema informatico gestionale del percorso diagnostico terapeutico svolge un ruolo fondamentale nella garanzia dell'appropriatezza e, al contempo, nel tracciare e quantificare le violazioni ai protocolli.

La comunicazione veicolata attraverso interventi mirati all'individuo, come l'invito per lettera o la telefonata, garantisce una più forte penetrazione della promozione e al tempo stesso contiene la spinta all'inappropriatezza (studio PASSI).

6.3.2.3

LA MANCATA ESPlicitAZIONE DEI RISCHI

Uno degli argomenti principali del dibattito sullo screening mammografico negli ultimi anni è stato proprio quello relativo alla comunicazione e, in particolare, all'eticità dei messaggi forniti dai programmi di screening organizzato (Baum, 2010; Gøtzsche, 2009). Una simile preoccupazione sta emergendo, seppure in assenza di programmi organizzati, per la diffusione del test del PSA per la diagnosi precoce del carcinoma prostatico (Korfage, 2010; Lin, 2008). Tale dibattito si è sviluppato per questi tumori, poiché si tratta delle sedi per cui lo screening ha un maggior rischio di sovradiagnosi e di danni da sovratrattamento (Jorgensen 2009; Barry 2009).

Una revisione sistematica ha analizzato i messaggi contenuti nei siti e nelle lettere d'invito dei programmi organizzati dello screening mammografico (Jorgensen, 2004 e 2006). Secondo gli autori, i messaggi erano nella quasi totalità dei casi sbilanciati a favore dei benefici e non riportavano, o comunque sminuivano, i possibili rischi.

Gli stessi autori hanno messo a punto un decalogo di cosa dovrebbe contenere un messaggio di invito alla mammografia (Gøtzsche, 2009). Le evidenze scientifiche sulle quali questo decalogo si basa e la valutazione della correttezza dei messaggi della revisione sono stati fortemente criticati da gran parte della comunità scientifica, in particolare riguardo ai contenuti sull'entità della sovradiagnosi (Puliti, 2009a, 2009b e 2011). Dato che approfondire questo dibattito non rientra nello scopo del Rapporto, ci si limita a segnalarne l'esistenza.

6.3.2.4

CONCLUSIONI

■ Esiste una necessità etica di abbandonare atteggiamenti paternalistici nella comunicazione e nell'invito ai programmi di screening a favore della promozione di una partecipazione consapevole.

■ Esiste una difficoltà oggettiva e di difficile soluzione sulle modalità di promozione della partecipazione allo screening e contemporaneamente su come disincentivare l'uso inappropriato del test.

■ Ne consegue un dilemma etico fra correttezza e completezza del contenuto del messaggio e la sua efficacia nel promuovere la partecipazione, in particolare delle persone meno istruite; questo problema è particolarmente sentito per lo screening mammografico.

■ La qualità del materiale informativo, per chiarezza, completezza e opportunità dei contenuti, è elemento fondamentale nella qualità del programma di screening.

6.3.3

IMPATTO LEGALE

6.3.3.1

MISURE PER AUMENTARE E GARANTIRE L'APPROPRIATEZZA E GOVERNARE LE INTERAZIONI CON LO SCREENING SPONTANEO

Garantire appropriatezza organizzativa e tecnica nell'uso dei test di screening vuol dire:

■ **a livello di sistema** ridurre l'inefficienza dovuta a un'inappropriata allocazione delle risorse (per esempio, donne che effettuano un Pap test all'anno e donne che non ne hanno mai fatti);

■ **a livello del singolo individuo** ridurre il numero di accertamenti inutili e di interventi troppo invasivi e, nello stesso tempo, garantire che i test siano sufficientemente sensibili.

I modelli organizzativi individuati come soluzione all'inefficienza della coesistenza di screening spontaneo e organizzato si possono schematizzare in tre opzioni:

1. riduzione/eliminazione dello screening spontaneo;
2. integrazione dello screening spontaneo nei programmi organizzati;
3. aumento dell'appropriatezza dello screening spontaneo.

Questi modelli non sono mai stati valutati per la loro capacità di restituire efficienza al sistema o migliorare l'appropriatezza delle procedure né per l'efficacia nel migliorare la salute delle donne. D'altro canto, il contesto delle scelte organizzative e programmatiche in sanità non ha ancora un'epistemologia *evidence-based*, dunque le soluzioni individuate verranno presentate e valutate sulla base del buon senso (*face validity*), tenendo conto dei risultati che hanno ottenuto in specifici setting e cercando di trarne qualche utile suggerimento.

Soluzione 1: ridurre il più possibile lo screening spontaneo

E' la soluzione adottata dalle Regioni che attuano programmi di screening consolidati nel tempo o che storicamente hanno un'amministrazione che riesce a modificare profondamente

i comportamenti dei professionisti attraverso l'attività normativa.

Questa strategia si impernia generalmente su due tipi di provvedimenti:

1. norme che impediscano la prescrizione da parte del medico di Pap test o di mammografie di prevenzione (in regime di esenzione ai sensi della legge n. 388/2000) in donne nell'età target del programma di screening;
2. protocolli di gestione delle prenotazioni dell'attività specialistica che dirottino le richieste di esami di prevenzione ai centri di screening.

I requisiti fondamentali dei programmi di screening per questa strategia sono:

- aver invitato tutta la popolazione nei tempi dovuti;
- solida organizzazione;
- solida base finanziaria per garantire continuità;
- totale soddisfazione del fabbisogno complessivo di esami da parte dei centri di screening.

Il primo tipo di provvedimenti deve essere armonizzato con la cosiddetta legge Veronesi (legge finanziaria n. 338/2000) che sancisce il diritto a esami di screening in regime di esenzione per le donne:

- che hanno aderito all'invito; questo diritto si concretizza nel test offerto dal programma di screening;
- che non aderiscono all'invito; nasce un problema etico: per rendere sostanziale il diritto deve esistere un sistema efficiente, in grado di smistare le richieste delle donne non aderenti o che per errore non siano state invitate e fornire su richiesta appuntamenti nei centri di screening con tempi diversi da quelli previsti dal programma.

Soluzione 2: integrare lo screening spontaneo con quello organizzato

Questa soluzione è stata adottata generalmente da programmi recenti, in particolare per lo screening citologico, che si sono trovati a operare in una realtà dove studi associati di ginecologi e consultori familiari offrivano già una sorta di screening "organizzato senza inviti", raccogliendo grandi quantità di vetrini. Le strategie attivate in questo tipo di soluzione sono diverse, ma hanno due caratteristiche comuni essenziali:

- un sistema di raccolta dei test effettuati sia dai centri del programma sia da quelli non coinvolti che permetta la centralizzazione della lettura o l'interpretazione dei test di primo livello;
- un processo culturale che porta alla condivisione almeno di alcuni principi fondamentali del protocollo di screening, in particolare per la gestione delle donne positive.

Per il primo punto, le esperienze più riuscite riguardano la lettura del Pap test: non è raro che in alcune aree tutti i Pap test effettuati vengano poi letti da un'unica anatomia patologica. In questo caso, attraverso un adeguato sistema informativo e gestionale, si può realizzare un database unico

che includa gli inviti del programma e i test con relativi risultati effettuati sia in risposta all'invito sia spontaneamente da tutte le donne residenti.

Anche per questa soluzione è stato ipotizzato di utilizzare dei protocolli di indirizzamento delle richieste spontanee verso i centri di screening attraverso i centri di prenotazione dell'attività specialistica.

Soluzione 3: aumentare l'appropriatezza dello screening spontaneo senza implementare un programma organizzato

Questa soluzione riguarda un modello in contrasto con la normativa vigente a livello nazionale che prevede «l'attivazione dei programmi di screening come da linee guida» (LLGG 2006), cioè con invito attivo della popolazione target. Formalmente nessuna Regione ha legiferato esplicitamente in tal senso; l'unica eccezione è rappresentata dalla Lombardia per lo screening citologico, che ha posto come obiettivo un'alta copertura di Pap test nelle donne in età target a prescindere dall'attivazione o meno dei programmi (piano di prevenzione della Lombardia). Vi sono tuttavia esempi simili anche in altri Paesi europei (Frede, 2005) come in alcune *Health Maintenance Organization* negli USA (Smith-Bindman, 2003; Hofvind, 2008).

È difficile affermare se nelle Regioni in cui fino a oggi i programmi non sono stati attivati si stia seguendo questa strategia oppure vi sia più probabilmente un'assenza di qualsivoglia soluzione.

Il punto discriminante per poter affermare che esiste una strategia di miglioramento dell'appropriatezza è la presenza di un sistema di rilevazione sistematico delle informazioni necessarie per costruire gli indicatori di qualità. Abbiamo già detto come il monitoraggio dello screening spontaneo sia intrinsecamente più aleatorio, ma il primo limite che deve essere superato è la totale assenza di rilevazione sistematica delle informazioni che generalmente caratterizza l'attività diagnostica spontanea.

Il progetto della Lombardia prevede l'integrazione di diversi flussi informativi correnti (assistenza specialistica, sistemi di rilevazione periodici e sistematici dei referti delle anatomie patologiche, registri tumori eccetera) per avere un unico database che contenga le informazioni su tutti gli esami citologici, colposcopici e istologici della cervice svolti dalla donna in modo da monitorare le performance dei singoli soggetti erogatori.

Un secondo pilastro di questa soluzione dovrebbe essere un processo in grado di creare una cultura della prevenzione secondaria in professionisti che si sono formati e hanno sempre lavorato nell'attività clinica. Questo passaggio dovrebbe avvenire attraverso un *retraining* e un aggiornamento continuo ispirato ai principi etici della sanità pubblica, che non può essere demandato ai singoli professionisti o alle singole società scientifiche e di cui si deve fare carico il servizio sanitario, in quanto depositario degli interessi di salute pubblica.

6.3.3.2

MISURE COSTRITTIVE PER AUMENTARE L'USO DEL PAP TEST

Elenchiamo in questo paragrafo alcune esperienze, citate in letteratura per lo più in forma aneddotica, di misure per aumentare l'uso del Pap test, la cui adozione è stata proposta generalmente in regimi autoritari. L'unica pubblicazione che esplicitamente riporta uno screening obbligatorio (Kasabova, 1990) riguarda il programma bulgaro durato 10 anni, dal 1977 al 1987.

Altre forme meno coercitive sono state proposte per le donne ai controlli durante la gravidanza o all'assunzione, includendo il Pap test fra gli esami di routine necessari per accedere all'assistenza in un caso o all'assunzione nell'altro.

Tutte queste esperienze sono in netto contrasto con il principio della partecipazione consapevole e non sono state più proposte nell'ambito dei Paesi europei da molti anni.

6.3.3.3

PROBLEMI DI PRIVACY

Come visto nel capitolo sull'efficacia degli interventi, alcune strategie di invito si basano sulla personalizzazione del messaggio. Questo può avere due obiettivi:

1. una comunicazione personalizzata del rischio con l'utilizzo di informazioni individuali sui fattori di rischio per la malattia, come la familiarità, l'età, l'etnia e alcuni comportamenti (Edwards, 2005);
2. una comunicazione personalizzata all'individuo per facilitarne la comprensione o rendere più accattivante il messaggio.

La prima tipologia, oggetto di valutazione da parte di una revisione Cochrane molto dettagliata (Edwards, 2005), generalmente si basa su informazioni raccolte all'anamnesi dell'utente e dunque presuppone un contatto già avvenuto con il servizio sanitario, cioè un contesto di promozione dello screening opportunistico. Inoltre, molti degli studi si basano su un campione di popolazione che ha già risposto a un questionario sui fattori di rischio che permette di formulare il rischio individuale. Questa tipologia di studi è stata sistematicamente esclusa nella nostra analisi, poiché i risultati non sono in nessun modo estendibili alla popolazione non rispondente al questionario.

Il secondo tipo d'interventi è stato utilizzato nella nostra revisione (si veda il capitolo sull'efficacia, p. 29), anche se nella maggior parte dei casi gli studi sono stati svolti in contesti di screening non organizzato.

In entrambi i casi, le modalità di personalizzazione della comunicazione gestite da un programma di screening com-

portano spesso un utilizzo di dati personali che deve rispettare la normativa sulla privacy.

Un secondo aspetto della privacy che è frequentemente dibattuto nell'organizzazione dei programmi riguarda la comunicazione dei dati dello screening ai medici di medicina generale, in particolare per quanto concerne l'adesione o meno all'invito. Una modalità che è stata proposta per risolvere la questione è la firma del MMG nella lettera d'invito, assumendo così che se la persona aderisce a una proposta del proprio MMG dia implicitamente l'assenso al fatto che questi venga messo al corrente dell'esito dell'episodio di screening. Un ulteriore aspetto su questa problematica è l'aggiornamento dei database sanitari allo scopo di integrare screening organizzato e spontaneo, di valutare e monitorare lo screening opportunistico (si veda il paragrafo 6.3.3.1, p. 97) o di escludere le persone con patologie che non permettono o rendono inefficace lo screening (per esempio, chi ha già avuto la patologia target, donne isterectomizzate per l'esame citologico, utenti che hanno recentemente effettuato un esame endoscopico per il colon retto). In particolare, le difficoltà sorgono quando l'integrazione degli archivi viene effettuata da enti diversi dalle ASL. Appare evidente che un'azione di monitoraggio dovrebbe essere svolta da soggetti diversi dagli erogatori stessi e che solo strutture sovrazionali, almeno a livello regionale, possono avere le competenze e le risorse per effettuare queste onerose e complesse operazioni di collegamento su enormi database; purtroppo non sempre gli enti a livello regionale hanno accesso ai dati nominativi necessari per svolgere questa funzione di valutazione. Su questo punto il dibattito è ancora aperto e le diverse Regioni stanno interpretando in modo differente le loro competenze e prerogative sull'argomento.

6.3.3.4

CONCLUSIONI

- Per quanto riguarda l'interazione fra screening spontaneo e organizzato, nessuna delle soluzioni analizzate è mai stata sottoposta a una valutazione rigorosa.
- Le misure per aumentare la partecipazione ai programmi di screening e disincentivare l'uso inappropriato dei test devono essere accuratamente valutate nella loro compatibilità con i principi di libertà di cura e di scelta dell'erogatore, garantiti dalla legislazione italiana.
- Alcuni interventi, che prevedono la caratterizzazione dei singoli individui della popolazione target, o per rischio di patologia o per rischio di non aderire, possono entrare in conflitto con la normativa sulla privacy.

BIBLIOGRAFIA

- Adams EK, Florence CS, Thorpe KE, Becker ER, Joski PJ. Preventive care. Female cancer screening, 1996–2000. *Am J Prev Med.* 2003;25:301-7.
- de Albuquerque KM, Frias PG, de Andrade CLT, Aquino EML, Menezes G, Szwarcwald CL. Cobertura do teste de Papanicolaou e fatores associados à não-realização: um olhar sobre o Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero em Pernambuco, Brasil / Pap smear coverage and factors associated with non-participation in cervical cancer screening: an analysis of the Cervical Cancer Prevention Program in Pernambuco State, Brazil. *Cad. saúde pública.* 2009;25 Suppl.2:s301-9.
- Anttila A, Ronco G, Clifford G et al. Cervical cancer screening programs and policies in 18 European countries. *Br J Cancer.* 2004;91:935-41.
- Anttila A. Cervical cancer screening is effective - the Finnish experience. *Entre Nous.* WHO Regional Office, Copenhagen, 2007;No.64:26-8.
- Armaroli P, Gallo F, Bellomi A, Ciatto S, Consonni D, Davi D, Giorgi Rossi P, Iossa A, Mancini E, Naldoni C, Polla E, Ronco G, Serafini G, Vergini V, Zanier L, Zappa M, Segnan N. Do women >50 need as much screening as women <50 years after they have had negative screening results? *Br J Cancer.* 2008;99:239-44.
- Arrossi S, Ramos S, Paolino M, Sankaranarayanan R. Social inequality in Pap smear coverage: identifying under-users of cervical cancer screening in Argentina Reproductive. *Health Matters.* 2008;16(32):50-8.
- Atri J, Falshaw M, Gregg R, Robson J, Omar RZ, Dixon S. Improving uptake of breast screening in multiethnic populations: a randomised controlled trial using practice reception staff to contact non-attenders. *BMJ.* 1997;315:1356-9.
- Austin LaToya T, Ahmad F, McNally MJ, Stewart DE. Breast and cervical cancer. Screening in Hispanic women: a literature review using the health belief model. *Womens Health.* 2002; Issues 12:122-8.
- Barry MJ. Screening for prostate cancer – the controversy that refuses to die. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1351-4.
- Bastani R, Berman BA, Belin TR et al. Increasing cervical cancer screening among underserved women in a large urban county health system. *Med Care.* 2002;40:891-907.
- Baum M, Thornton H, Göttsche PC, Bewley S, Jørgensen KJ, Barratt A, Ross N, Woloshin S, Schwartz L, Musiello T, Blennerhassett M, Napoli M, Baines CJ, Vaidya JS, Williams N, Havercroft D, Zahl PH, Retsky M, Kaplan RM, Dixon-Woods M, Berry DA, Isaacson K, Brahmans D, Pryke M, Tindall G, Bender DA, Marshall T. Breast cancer awareness month. Still awaiting screening facts. *BMJ.* 2010 Nov 2;341:c6152.
- Bigby JA, Holmes MD. Disparities across the breast cancer continuum. *Cancer Causes Control.* 2005;16:35-44.
- Birch S, Haas M, Savage E, Van Gool K. Targeting services to reduce social inequalities in utilisation: an analysis of breast cancer screening in New South Wales. *Aust New Zealand Health Policy.* 2007 Jun 5;4:12.
- Bird JA, McPhee SJ, Ha NT, Le B, Davis T, Jenkins CN. Opening pathways to cancer screening for Vietnamese-American women: lay health workers hold a key. *Prev Med.* 1998;27:821-9.
- Bonfill X, Marzo M, Pladevall M, Marti J, Emparanza JI. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1); Art. No.:CD002943; Review.
- Broeders MJM, Scharpantgen A, Ascunce N et al. Comparison of early performance indicators for screening projects within the European Breast Cancer Network: 1989–2000. *Eur J Cancer Prev.* 2005;14:107-16.
- Champion V, Maraj M, Hui S et al. Comparison of tailored interventions to increase mammography screening in nonadherent older women. *Prev Med.* 2003;36:150-8.
- Charry, LC, Carrasquilla G, Roca S. Equidad en la detección del cáncer de seno en Colombia / Equity regarding early breast cancer screening according to health insurance status in Colombia. *Rev salud pública.* 2008;10(4):571-82.
- Crane LA, Leakey TA, Ehrsam G, Rimer BK, Warnecke RB. Effectiveness and cost-effectiveness of multiple outcalls to promote mammography among low-income women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9:923-31.
- Crane LA, Leakey TA, Rimer BK, Wolfe P, Woodworth MA, Warnecke RB. Effectiveness of a telephone outcall intervention to promote screening mammography among low-income women. *Prev Med.* 1998;27:S39-49.
- Dietrich AJ, Tobin JN, Cassells A et al. Telephone care management to improve cancer screening among low-income women. *Ann Intern Med.* 2006;144:563-71.
- Duffy SW, Agbaje O, Tabar L, Vitak B, Bjurstam N, Björnelid L, Myles JP, Warwick J. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: estimates of overdiagnosis from two trials of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2005;7(6):258-65. Epub 2005 Nov 10.
- Eaker S, Adami HO, Granath F, Wilander E, Sparén P. A large population based randomised controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13:346-54.
- Earp JA, Eng E, O'Malley MS et al. Increasing use of mammography among older, rural African American women: results from a community trial. *Am J Public Health.* 2002;92:646-54.
- Edwards AGK, Evans R, Dundon J, Haigh S, Hood K, Elwyn GJ (Editorial group: Cochrane Consumers and Communication Group). Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct;(4); Art. No.:CD001865.
- Eisinger F, Cals L, Calazel-Benque A, Blay JY, Coscas Y, Dolbeault S, et al. Impact of organised programs on colorectal cancer screening. *BMC Cancer.* 2008;8:104.
- Elder JP, Ayala GX, Harris S. Theories and interventions approaches to health behaviour change in primary care. *Am J Prev Med.* 1999;17:275-84.
- Federici A, Poletti P, Guarino A, Serantoni G, Rogate C. Garantire la partecipazione consapevole. In Federici A. *Screening: profilo complesso di assistenza.* Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2007, pp. 252-9.
- Fernandez ME, DeBor M, Candraia MJ, Wagner AK, Stewart KR. Evaluation of ENCORE plus. A community-based breast and cervical cancer screening program. *Am J Prev Med.* 1999;16:35-49.
- Forbes C, Jepson R, Martin-Hirsch P. Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3); Art. No.:CD002834.
- Frede TE. Opportunistic breast cancer early detection in Tyrol, Austria 1996–2004. Is a mammography-screening program necessary? *Eur J Radiol.* 2005 Jul;55(1):130-8.
- Fusco-Moffa I, Negoziante M, Chionne F, Petrella M. *Comportamenti preventivi per il tumore della mammella.* Osservatorio Nazionale Screening, V rapporto, 2006.
- Gallo T, Binkin N, Baldissera S, Bertozzi N, Bietta C, De Giacomi GV, Fateh-Moghadam P, Perra A, Scarpetta P, Sconza F, Trinito MO. *La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005).* Osservatorio Nazionale Screening, V rapporto, 2006, pp.140-7.
- Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). *J Epidemiol Community Health.* 2006; 60:7-12.
- Garner E. Cervical cancer: disparities in screening, treatment, and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12:242s-7s.
- Giorgi Rossi P, Brezzi S, Esposito G, Brachini A, Raggi P, Federici A. Estimation of Pap-test coverage in an area with an organised screening program: challenges for survey methods. *BMC Health Serv Res.* 2006 Mar 17;6:36.
- Giorgi Rossi P, Camilloni L, Mantellini P, Barile V, Borgia P, Federici A, Mangia M, Paci E, Vella A, Zappa M. Breast cancer diagnostic methods: screen-detected and clinical cases. An Italian survey of women's experiences. *Tumori.* 2007;93:452-60.
- Giorgi Rossi P, Federici A, Farchi S, Chini F, Barca A, Guasticchi G, Borgia

- P. The effect of screening programs on the treatment of benign breast neoplasms: observations from current practice in Italy. *J Med Screen.* 2006;13:123-8.
- Gøtzsche PC, Hartling OJ, Nielsen M, Brodersen J, Jørgensen KJ. Breast screening: the facts — or maybe not. *BMJ.* 2009 Jan 27;338:b86.
- Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Model of outcomes of screening mammography: information needs to support informed choices. *BMJ.* 2005 Aug 6;331(7512):350-1.
- Gøtzsche PC, Thornton H, Jørgensen KJ. Reduction in mortality from breast cancer: presentation of benefits and harms needs to be balanced. *BMJ.* 2005 Apr 30;330(7498):1024.
- Hofvind S, Vacek PM, Skelly J, Weaver DL, Geller BM. Comparing screening mammography for early breast cancer detection in Vermont and Norway. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Aug 6;100(15):1082-91.
- Holland WW, Stewart S, Masseria C. *Policy Brief: Screening in Europe.* European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels, 2006.
- Inadomi JM. Taishotoyama Symposium Barriers to colorectal cancer screening: Economics, capacity and adherence. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Dec;23 Suppl.2; S198-204.
- ISTAT. *Struttura e dinamica sociale unit from the Health interview survey: Health status and use of health services – Years 1999-2000.* Roma, ISTAT, 2003.
- ISTAT. *Struttura e dinamica sociale unit form the Health interview survey: Health status and use of health services – Years 2004-2005.* Roma, ISTAT, 2007.
- Jenkins CN, McPhee SJ, Bird JA et al. Effect of a media-led education campaign on breast and cervical cancer screening among Vietnamese-American women. *Prev Med.* 1999;28:395-406.
- Jepson R, Hewison J, Thompson A, Weller D. How should we measure informed choice? The case of cancer screening. *J Med Ethics.* 2005;31:192-6.
- Jibaja-Weiss ML, Volk RJ, Kingery P, Smith QW, Holcomb JD. Tailored messages for breast and cervical cancer screening of low-income and minority women using medical records data. *Patient Educ Couns.* 2003;50:123-32.
- Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations for publicly funded screening mammography. *BMJ.* 2006 Mar 4;332(7540):538-41.
- Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ.* 2009 Jul 9;339:b2587.
- Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ.* 2004 Jan 17;328(7432):148.
- Kasabova M, Ganchev I. Gynecologic cytological cancer screening over an 11-year period. *Akush Ginekol (Sofia).* 1990;29(3):55-9.
- Klabunde C, Bouchard F, Taplin S, Scharpantgen A, Ballar-Barbash R. International Breast Cancer Screening Network (IBSN). Quality assurance for screening mammography: an international comparison. *J Epidemiol Commun Health.* 2001;55:204-12.
- Korfage IJ, van den Bergh RC, Essink-Bot ML. Deciding on PSA-screening - Quality of current consumer information on the Internet. *Eur J Cancer.* 2010 Nov;46(17):3073-81.
- Krieger N, Williams DR, Moss NE. Measuring social class in U.S. public health research: concepts, methodologies, and guidelines. *Annu Rev Public Health.* 1997;18:341-78.
- Lantz PM, Stencil D, Lippert MT, Beversdorf S, Jaros L, Remington PL. Breast and cervical cancer screening in a low-income managed care sample: the efficacy of physician letters and phone calls. *Am J Public Health.* 1995; 85:834-6.
- Legler J, Meissner HI, Coyne C, Breen N, Chollette V, Rimer BK. The effectiveness of interventions to promote mammography among women with historically lower rates of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;11:59-71.
- Lin K, Lipsitz R, Janakiraman S. *Benefits and Harms of Prostate-Specific Antigen Screening for Prostate Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet].* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Aug. Report No.: 08-05121-EF-1 Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=es63>
- Linós A, Riza E. Comparison of cervical cancer screening programmes in the European Union. *Eu J Cancer.* 2000;36:2260-5.
- Mandelblatt JS, Yabroff KR, Kerner JE. Equitable access to cancer services. A review of barriers to quality care. *Cancer.* 1999;86:2378-90.
- Manfredi C, Czaja R, Freels S, Trubitt M, Warnecke R, Lacey L. Improving cancer screening in physician practices serving low-income and minority populations. *Arch Fam Med.* 1998;7:329-37.
- Manning DL, Dickens C. Health literacy: more choice, but do cancer patients have the skills to decide? *Eur J Cancer Care.* 2006;15:448-52.
- Margolis KL, Lurie N, McGovern PG, Tyrrell M, Slater JS. Increasing breast and cervical cancer screening in low-income women. *J Gen Intern Med.* 1998;13(8):515-21.
- Mayberry MR, Nicewander DA, Qin H, Ballard DJ. Improving quality and reducing inequities: a challenge in achieving best care. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2006;19:103-18.
- Michielutte R, Sharp PC, Foley KL et al. Intervention to increase screening mammography among women 65 and older. *Health Educ Res.* 2005;20:149-62.
- Michielutte R, Shelton B, Paskett ED, Tatum CM, Velez R. Use of an interrupted time-series design to evaluate a cancer screening program. *Health Educ Res.* 2000;15:615-23.
- Ministero della salute, Osservatorio nazionale screening. Linee guida 2006.
- Navarro AM, Senn KL, McNicholas LJ, Kaplan RM, Roppe B, Campo MC. Por La Vida Model intervention enhances use of cancer screening tests among Latinas. *Am J Prev Med.* 1998;15:32-41.
- Osservatorio Nazionale Screening. <http://www.osservatorionazionale screening.it>
- Pacelli B, Di Felice E, Cavuto S et al. *Is breast cancer screening a useful tool to tackle health inequalities? A study in Emilia-Romagna Region.* Atti EuroEPI 2010. Epidemiology and public health in an evolving Europe - XXXIV Congresso Italiano dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Firenze, 6-9 novembre 2010. Available in: <http://www.epidemiologia.it/materiali/euroepi2010/08-11-2010/SALA-VERDE/11.00-13.00/76Pacelli-B.ppt.pdf>
- Paci E, Puliti D, Zappa M. Mammographic screening and breast cancer: Florentine data. *Arch Intern Med.* 2009 May 25;169(10):997-8.
- Palència L, Espelt A, Rodríguez-Sanz M, Puigpinós R, Pons-Vigués M, Pasarín MI, Spadea T, Kunst AE, Borrell C. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *Int J Epidemiol.* 2010 Jun;39(3):757-65. Epub 2010 Feb 22.
- Paskett ED, Tatum CM, D'Agostino Jr R et al. Community-based interventions to improve breast and cervical cancer screening: results of the Forsyth County Cancer Screening (FoCaS) Project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999;8:453-9.
- Peek ME, Han JH. Disparities in Screening Mammography Current Status, Interventions, and Implications. *J Gen Intern Med.* 2004;19:184-94.
- Prochaska JO, Diclemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* 1983;51:90-395.
- Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia PASSI. Rapporto Annuale 2009.* Disponibile sul web: <http://www.epicentro.iss.it/passi/IndiceRapporto09.asp>
- Puliti D, Miccinesi G, Zappa M. More on screening mammography. *N Engl J Med.* 2011 Jan 20;364(3):284-5.
- Puliti D, Paci E. The other side of technology: risk of overdiagnosis of breast cancer with mammography screening. *Future Oncol.* 2009 May;5(4):481-91.
- Puliti D, Zappa M, Miccinesi G, Falini P, Crocetti E, Paci E. An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence. *Eur J Cancer.* 2009 Dec;45(18):3166-71.
- Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely

- collected statistics. *BMJ*. 1999 Apr 3;318(7188):904-8.
- Raccomandazione del Consiglio dell'U.E. sullo screening dei tumori. Raccomandazione 2/12/2003 (2003/878/CE) G.U. U.E. 16.12.2003.
- Rimer BK, Conaway M, Lyna P et al. The impact of tailored interventions on a community health center population. *Patient Educ Couns*. 1999; 37:125-40.
- Roetzheim RG, Christman LK, Jacobsen PB et al. A randomised controlled trial to increase cancer screening among attendees of community health centers. *Ann Fam Med*. 2004;2:294-300.
- Ronco G, Segnan N, Giordano L, Pilutti S, Senore C, Ponti A, Volante R. Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy. *Eur J Cancer*. 1997 Jul;33(8):1262-7.
- Ronco G, Segnan N, Giordano L et al. Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy. *Eur J Cancer*. 1997;33:1262-7.
- Sassi F, Luft HS, Guadagnoli E. Reducing Racial/Ethnic Disparities in Female Breast Cancer: Screening Rates and Stage at Diagnosis. *Am J Pub Health*. 2006; 96: 2165-72.
- Saywell Jr RM, Champion VL, Skinner CS, Menon U, Daggy J. A costeffectiveness comparison of three tailored interventions to increase mammography screening. *J Womens Health*. 2004;13:909-18.
- Saywell Jr RM, Champion VL, Zollinger TW et al. The cost effectiveness of 5 interventions to increase mammography adherence in a managed care population. *Am J Manag Care*. 2003;9:33-44.
- Schneider TR, Salovey P, Apanovitch AM et al. The effects of message framing and ethnic targeting on mammography use among low-income women. *Health Psychol*. 2001;20:256-66.
- Schwartz PH, Meslin EM. The Ethics of Information: Absolute Risk Reduction and Patient Understanding of Screening. *J Gen Intern Med*. 2008;23(6): 867-70.
- Segnan N, Senore C, Giordano L, Ponti A, Ronco G. Promoting participation in a population screening program for breast and cervical cancer: a randomized trial of different invitation strategies. *Tumori*. 1998;84:348-53.
- Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Porta M, Katz SJ. A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program. *Prev Med*. 2001;33:325-32.
- Simon MS, Gimotty PA, Moncrease A, Dews P, Burack RC. The effect of patient reminders on the use of screening mammography in an urban health department primary care setting. *Breast Cancer Res Treat*. 2001;65:63-70.
- Smith-Bindman R, Ballard-Barbash R, Miglioretti DL, Patnick J, Kerlikowske K. Comparing the performance of mammography screening in the USA and the UK. *J Med Screen*. 2005;12(1):50-4.
- Spadea T, Bellini S, Kunst A, Stirbu I, Costa G. The impact of interventions to improve attendance in female cancer screening among lower socioeconomic groups: a review. *Prev Med*. 2010 Apr;50(4):159-64. Epub 2010 Jan 20.
- Steele SK. A concept analysis of susceptibility: application of the hybrid model. *Nurs Forum*. 2003;38:5-11.
- Stirbu I, Kunst A, Mielck A, Mackenbach JP. *Educational inequalities in utilization of preventive services among elderly in Europe*. In: Tackling Health Inequalities. Europe: An Integrated Approach - EUROTHINE. Final Report. Erasmus MC, Rotterdam, 2007; pp. 483-99. Available in <http://survey.erasmusmc.nl/eurothine>
- Tangka FKL, Dalaker J, Chattopadhyay SK, Gardner JG, Royalty J, Hall IJE, DeGroof A, Blackman DK, Coates RJ. Meeting the mammography screening needs of underserved women: the performance of the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program in 2002-2003 (United States). *Cancer Causes Control*. 2006;17:1145-54.
- Taylor VM, Hislop TG, Jackson JC et al. A randomized controlled trial of interventions to promote cervical cancer screening among Chinese women in North America. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:670-7.
- The Social, Cultural and Economic Determinants of Health in New Zealand: Action to Improve Health. National Advisory Committee on Health and Disability, Wellington, New Zealand, 1998.
- Tseng DS, Cox E, Plane MB, Hla KM. Efficacy of patient letter reminders on cervical cancer screening. *J Gen Intern Med*. 2001;16:563-8.
- Vernon SW, Briss PA, Tiro JA, Warnecke RB. Some Methodologic Lessons Learned from Cancer Screening Research. *Cancer*. 2004;101(5) Suppl: 1131-45.
- von Karsa L, Anttila A, Ronco G. *Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. First Report*. European Commission, Luxembourg, 2008.
- Vos MS, de Haes JC. Denial in cancer patients, an explorative review. *Psychooncology*. 2007;16:12-25.
- Wells KJ, Roetzheim RG. Health Disparities in Receipt of Screening Mammography in Latinas: A Critical Review of Recent Literature. *Cancer Control*. 2007, Vol. 14:369-79.
- Zackrisson S, Andersson I, Manjer J, Janzon L. Non-attendance in breast cancer screening is associated with unfavorable socio-economic circumstances and advanced carcinoma. *Int J Cancer*. 2004;108:754-60.

APPENDICI

e&po

Appendici/Appendices

APPENDICE

1

Revisione sistematica studi quantitativi sugli interventi per aumentare la partecipazione agli screening oncologici

Systematic review of quantitative studies on interventions to increase participation in oncologic screening

Nel primo foglio sono riportati tutti i 147 studi quantitativi, inclusi ed esclusi dalle analisi, individuati durante la revisione sistematica della letteratura 1999-2009.

Per ogni articolo sono riportati: autore, anno, luogo, setting, disegno dello studio, tipo di screening, obiettivo, descrizione dell'intervento, outcome principale, numerosità campionaria dei gruppi e numero di successi per gruppo, riassunto dei risultati e delle conclusioni degli autori, inclusione nell'analisi e alcune note o criticità sul metodo.

Nel secondo foglio sono riportati i 72 studi inclusi nella revisione sistematica di Jepson (2000) e pertinenti agli screening oncologici.

Per ogni articolo sono riportati: autore, anno, luogo e setting dello studio, tipo di screening, descrizione dell'intervento, confronti presi in considerazione nell'attuale revisione sistematica e le conclusioni degli autori.

Nel terzo e quarto foglio sono riportati i risultati della valutazione qualitativa sugli articoli basata sulla CONSORT check list, per i trial, e sulla STROBE check list, per gli studi osservazionali.

Questo materiale è consultabile on-line all'indirizzo <http://www.epiprev.it/HTA-Appendici>

APPENDICE

2

Revisione sistematica degli studi di costo-efficacia sugli interventi per aumentare la partecipazione agli screening oncologici

Systematic review of Cost and Cost-effectiveness studies on interventions to increase participation in oncologic screening

In questa Appendice sono riportati i 43 studi trovati nelle due revisioni sistematiche relative agli studi fino al 1998, che riportano dati sui costi o sulla costo-efficacia, quella attuale (1999-2009) e la revisione precedente (Jepson 2000).

Per ogni articolo sono riportati: autore, anno, luogo e setting dello studio, tipo di screening, disegno dello studio, descrizione dell'intervento, outcome principale, numerosità campionaria dei gruppi, efficacia, costi e costo efficacia e alcune note sui risultati.

Questo materiale è consultabile on-line all'indirizzo <http://www.epiprev.it/HTA-Appendici>

APPENDICE

3

Adesione ai programmi di screening di prevenzione oncologica: proposta di una modellizzazione dei risultati di revisione della letteratura secondo il Modello PRECEDE-PROCEED

Participation in oncologic screening programmes: a modelling proposal of the systematic review results according to PRECEDE-PROCEED model.

In questa Appendice viene presentata una lettura dei risultati della revisione sistematica della letteratura sui fattori, psicologici, sociali e amministrativi, che influenzano l'adesione ai programmi di screening – effettuata attraverso l'applicazione degli indici rilevabili nelle Fasi 4 e 5 del Modello PRECEDE-PROCEED (Green&Kreuter, 2005).

Inoltre, in una Tabella sono riportati i 523 lavori inclusi nella revisione, suddivisi per tipo di screening. **Per ogni articolo sono riportati:** i riferimenti bibliografici (autore, anno, luogo e setting dello studio, abstract) e una sintesi delle variabili analizzate (elementi chiave dei risultati dello studio, tipo di variabili relative all'adesione ai PS, popolazione target, modello teorico, tipo di ricerca).

Questo materiale è consultabile on-line all'indirizzo <http://www.epiprev.it/HTA-Appendici>



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

ABBONAMENTI 2012 A CIASCUNO IL SUO

	E&P on line + Suppl on-line	E&P on line + Suppl on line + versione cartacea	E&P on line + versione cartacea + supplementi cartacei
PRIVATI ITALIA			
1 anno	70 euro	80 euro	95 euro
2 anni	130 euro	150 euro	180 euro
3 anni	185 euro	210 euro	255 euro
ENTI ITALIA AD ACCESSO UNICO		ENTI ITALIA AD ACCESSO MULTIPLO: ABBONAMENTI DA CONCORDARE CON L'EDITORE	
1 anno	145 euro	155 euro	170 euro
2 anni	270 euro	280 euro	310 euro
3 anni	385 euro	395 euro	440 euro
ENTI ESTERO			
1 anno	165 euro	175 euro	195 euro
2 anni	290 euro	310 euro	350 euro
3 anni	405 euro	425 euro	475 euro
PRIVATI ESTERO			
1 anno	85 euro	95 euro	115 euro
2 anni	160 euro	180 euro	220 euro
3 anni	230 euro	260 euro	320 euro

PROMOZIONI 2012

- **Per giovani epidemiologi:** abbonamento on line a 45 euro per gli under 30.
- **Per generosi epidemiologi già abbonati a E&P:** regala un abbonamento a E&P per il 2012. Costa solo 50 euro per l'edizione on line e 60 euro per avere anche il cartaceo. Ovviamente, l'abbonamento sarà accompagnato da un biglietto che svelerà l'identità del donatore per fare una gran bella figura e nello stesso tempo aiutare E&P.
- **Per epidemiologi "contagiosi":** se ti piace E&P e fai sottoscrivere due nuovi abbonamenti a chi non conosce la rivista o non è più abbonato da almeno due anni, il tuo abbonamento o il tuo rinnovo è gratuito.

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE Modalità di abbonamento per il 2012

data Abbonamento annuo a partire dal primo numero raggiungibile:

Tipo di abbonamento euro

Modalità di pagamento:

- Versamento:** a mezzo conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la ricevuta di versamento alla richiesta di abbonamento)
- Assegno:** intestato a Inferenze scarl
- Bonifico bancario:** UGF BANCA, piazza Wagner 8, 20145 Milano IBAN IT 53 P 03127 01600 0000 0000 3681 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli 29, 20148 Milano (allegare la contabile alla richiesta di abbonamento)
- PayPal:** sul sito www.epiprev.it
- Carta di credito:** American Express Carta Si Master Card Eurocard VISA telefonando allo 02 48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 13.00

Compilare e inviare a Inferenze - via Ricciarelli 29, 20148 Milano; e-mail abbonamenti@inferenze.it o per fax allo 02 48706089

e&o

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Metodi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening oncologici



EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE ANNO 36 (1) GENNAIO-FEBBRAIO 2012 **SUPPLEMENTO 1**