

Con il termine screening viene in genere inteso un esame sistematico, condotto con mezzi clinici, strumentali o laboratoristici, della popolazione nel suo insieme o in un sottogruppo di essa¹.

“Il test di screening individua una persona apparentemente sana che probabilmente ha una malattia tra quelle che non l’hanno. Un test di screening non ha il significato di un test diagnostico: le persone con un rilievo positivo o di sospetto devono essere inviate al medico per la diagnosi e la necessaria terapia (OMS)”². La parola “screening” è ormai entrata nel lessico comune degli operatori della sanità esprimendo, tuttavia, significati diversi³:

- serie di test su pazienti sintomatici;
- test laboratoristici e/o sorveglianza epidemiologica di sostanze chimiche tossiche;
- stima di prevalenza di una malattia o condizione senza immediati obiettivi di controllo;
- identificazione di soggetti asintomatici ad alto rischio.

Bisogna sottolineare le implicazioni di queste diverse accezioni e il loro significato in termini di assorbimento di risorse. Innanzitutto gli individui esaminati possono essere sintomatici o asintomatici; inoltre una “procedura di screening” può essere applicata in ambito clinico a singoli individui o piccoli gruppi, oppure, in sanità pubblica, a grandi gruppi di popolazione (screening di massa). In ogni caso, si tratta di utilizzare un test sensibile, specifico, riproducibile e con un alto valore predittivo positivo.

Principali caratteristiche di un test

Sensibilità

La capacità di identificare come positivi i soggetti che hanno lo stato morbosità in fase preclinica; viene definita come la proporzione dei casi positivi sul totale dei casi con malattia preclinica; in termini probabilistici è definita come la probabilità condizionata di essere malati data la positività del test [=Pr (T_D)].

Specificità

Con il termine si intende la capacità di un test di identificare come negativo un individuo che sia sano; viene misurata come

la proporzione di negativi al test sul totale dei soggetti sani; in termini probabilistici è definita come la probabilità condizionata di essere sano dato il risultato del test negativo.

Riproducibilità

Capacità del test di dare lo stesso risultato in ripetute somministrazioni. È stato qui tradotto con riproducibilità, in modo riduttivo, il termine “reliability” che invece tiene in conto in modo più completo di tutte le componenti della varianza di una misura (variabilità della manifestazione, della misurazione, del misuratore).

Valore predittivo positivo

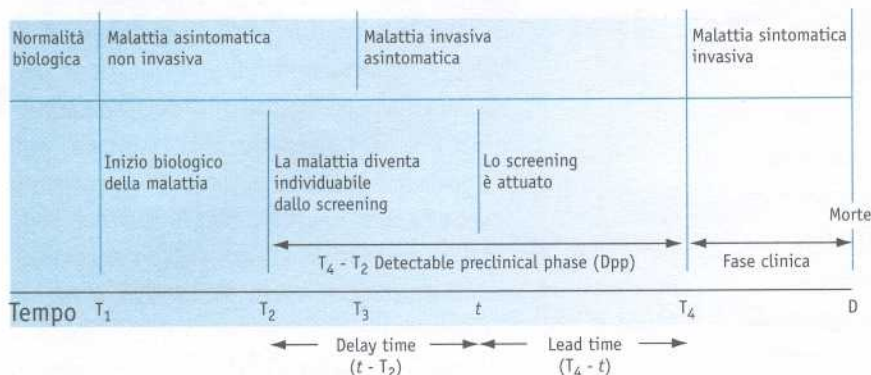
Proporzione di persone positive al test che hanno la malattia; tale valore dipende dalla prevalenza della malattia nella popolazione (teorema di Bayes)¹¹.

La disponibilità di test idonei non “giustifica” l’adozione di strategie di screening in ogni caso; la loro applicazione in pazienti sintomatici, in ambito clinico, deve essere condotta secondo criteri di appropriatezza dell’uso delle risorse tenendo conto che c’è anche un problema di efficienza delle strategie (andamento inversamente proporzionale tra benefici ottenibili e volumi di impiego dei test⁵ e scarsa utilità di molti esami di routine¹).

Nei soggetti asintomatici bisogna considerare che qualsiasi intervento può determinare sia benefici che danni in funzione della frequenza di esecuzione del test e della qualità del programma di intervento⁵. Inoltre, sottoporre persone asintomatiche a test diagnostici espone a notevole assorbimento di risorse e quindi il beneficio ottenibile, valutato in termini probabilistici, va pesato rispetto ai costi (analisi costo-efficacia e costo-utilità^{6,7}). È quindi, ad esempio, giustificato valutare (case finding) solo i parenti di primo grado di chi ha avuto un infarto miocardico⁵; non eseguire il monitoraggio ecografico nel terzo trimestre di gravidanza^{1,7}; eseguire esami periodici della salute considerando le principali possibili cause di morbilità e mortalità e valutando i fattori di rischio individuale⁷. In sanità pubblica l’applicazione di un test di screening a grandi masse è talora usato per una stima della prevalenza di una determinata affezione in una popolazione definita, ma lo

Screening: il modello di malattia

Per un tumore



Ogni programma di screening si basa sulla definizione di un modello di malattia (mdm). È riportato il mdm proposto per la patologia tumorale; condizione per l'efficacia dello screening è che un trattamento durante la dpp determini una prognosi migliore e che la prevalenza della dpp sia alta nella popolazione sottoposta a screening.

Il lead time dipende dalla velocità della progressione biologica della malattia e dalla precocità dell'intervento di screening (t); se usato come misura del beneficio di uno screening può determinare una valutazione distorta (lead time bias). L'efficacia dello screening si misura principalmente come minore incidenza di morti causa-specifiche o come posposizione di D [allungamento del tempo ($D - T_2$) per ($t - T_2$) tendente a zero].

screening indica più specificatamente un *programma di prevenzione* inteso come insieme di procedure per la diagnosi precoce di una malattia e per il suo trattamento³. Il programma di screening (PdS) comprende quindi componenti diagnostiche (test, schedule, procedure di valutazione dei positivi) e terapeutiche (processi di trattamento dei casi confermati). Un PdS si basa sulla definizione teorica e pratica dei seguenti elementi principali³:

- la popolazione cui si riferisce l'intervento
- la malattia oggetto dell'intervento
- il programma operativo

L'attuazione di un PdS si deve basare su una evidenza sperimentale di efficacia⁷, su una valutazione dell'efficacia nella pratica e deve essere fattibile e compatibile con l'uso

delle risorse; a quest'ultimo riguardo, la valutazione va fatta in termini di costo-efficacia e il livello soglia accettabile varia da nazione a nazione in relazione a quanto il "pagatore" ritiene compatibile in termini di opportunità e confronto (benchmarking)⁸.

La presenza di significati potenzialmente molto diversi e la necessità di utilizzare sistemi di valutazione degli interventi diversi a seconda che il campo di applicazione sia la clinica o la sanità pubblica pone dei problemi e appare incongruo e errato trasferire le logiche dello screening clinico sul piano della sanità pubblica e viceversa. Ad esempio, in ambito clinico (rapporto con una singola persona con complessi aspetti di tipo professionale e etico) è particolarmente forte la tendenza, riscontrata da diversi autori^{3,9}, a dare per scontato che un trattamento più precoce debba essere per forza un

Requisiti per un programma di screening

Popolazione	<ul style="list-style-type: none"> ● ben definita e identificabile ● devono essere possibili azioni atte ad incrementare la partecipazione
Malattia	<ul style="list-style-type: none"> ● storia naturale sufficientemente chiara e tale da giustificare l'obiettivo di una diagnosi precoce (esistenza di un periodo "preclinico") ● evidenza che una diagnosi precoce in questo periodo possa determinare un effettivo beneficio di mortalità o morbilità ● possibilità di un congruo anticipo nella diagnosi tale da potere evitare la progressione della malattia (lead time)
Test	<ul style="list-style-type: none"> ● sensibile, specifico e riproducibile, conveniente, virtualmente esente da complicazioni, accettabile dalla popolazione target
Programma operativo	<ul style="list-style-type: none"> ● eticamente accettabile, equo ● efficace, cioè deve raggiungere gli obiettivi prefissati di "maggior salute" ● efficiente (in termini di rapporto costi-benefici) ● ben strutturato e codificato (protocollo); gratuito ● controllato (cioè valutato sistematicamente per la qualità delle performance)

da AS Morrison³ modificato

trattamento più efficace; in tale ambito c'è la tendenza a definire il "guadagno" in termini di sopravvivenza (un maggior numero di anni dalla diagnosi). In sanità pubblica, viceversa, le principali misure di effetto di uno screening sono la morbilità e la mortalità ed è ben chiaro che l'aumento degli anni dalla diagnosi sia una misura potenzialmente distorta (length bias) dell'efficacia dello screening³ e che il valore di uno screening per il controllo di una malattia non sia evidente di per sé ma vada dimostrato con idonei studi di efficacia⁹. D'altra parte, le valutazioni di efficacia di un intervento di screening sulle popolazioni non si traducono nella capacità di predire il destino individuale dei singoli soggetti¹⁰.

Sembra quindi opportuno definire meglio e in senso più ristretto il significato della parola screening probabilmente privilegiandone il significato di "programma di screening" in ragione della maggiore completezza e coerenza che questa accezione veicola in termini metodologici e valutativi.

Antonio Federici

1. Ciatto S
Screening in medicina. Guida per il medico
Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1996
2. Wilson JMG, Jungner G
Principles and practice of screening for disease
World Health Organization 1968
3. Morrison AS
Screening in chronic disease
Oxford University Press, Oxford, 1992
4. Federici A
Appropriatezza
CARE 1999; 1: 8-9
5. Muir Gray JA
L'assistenza basata sulle prove
Centro Scientifico Editore, Torino, 1999
6. Loiudice M, Federici A
Valutazioni economiche
CARE 2000, 2: 12-13
7. United States Preventive Services Task Force
Guide to Clinical Preventive Services
Williams & Wilkins, New York, 1996
8. Schrag DJ
Weeks cost and cost-effectiveness of colorectal cancer prevention and therapy
Semin Oncol 1999; 26: 561-568
9. Hennekens CH, Buring JE
Epidemiology in medicine
Little, Brown & C, Boston/Toronto, 1987
10. Rose G
Le strategie della medicina preventiva
Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1996
11. Woolson RF
Statistical methods for the analysis of biomedical data
J Wiley & Sons, New York, 1987

Chi decide il prezzo dei farmaci? Il controllo esercitato dagli organismi e dalle agenzie governative rischia di penalizzare l'industria farmaceutica disincentivando la ricerca e l'innovazione? È una questione non da poco: tocca direttamente la sfera economica e quella sanitaria delle famiglie. Sull'argomento si sono confrontati - e scontrati - anche i due candidati alla Presidenza degli Stati Uniti; Gore accusando Bush di compiacenza verso gli interessi industriali, Bush sostenendo invece la necessità di svincolare il mercato farmaceutico dai condizionamenti conseguenti l'attività regolatoria del Governo. Su questo fascicolo di CARE, propone la propria opinione sul tema Fabrizio Fuga, docente di Economia dello Spazio e Assetto del Territorio presso la Facoltà di Economia della Luiss a Roma. Il testo riporta la relazione presentata in occasione della Conferenza "The Research-based Pharmaceutical Industry in Europe: Challenges in the Global Marketplace" organizzata a Venezia, lo scorso 23 giugno, dalla European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Uno dei temi di fondo alla base della discussione sul prezzo dei farmaci, che emerge anche da questo intervento, è il concetto di libertà e la sua espressione in una società democratica basata sui valori della solidarietà e dell'equità. Si tratta, a nostro avviso, di tematiche da approfondire. Dalle colonne del Los Angeles Times è intervenuto recentemente Eric Foner, della Columbia University, chiedendosi se l'attuale definizione di libertà (che si fonda su una serie di negazioni: del governo, delle limitazioni alle scelte individuali, del diritto di una società democratica a costringere le istituzioni economiche a render conto delle proprie azioni) sia "un linguaggio adatto a comprendere il mondo moderno". Foner sollecita a recuperare il valore della libertà come partecipazione attiva al funzionamento delle istituzioni democratiche, a garanzia di una società più "giusta" ed equa. Continueremo ad approfondire questi temi sui prossimi fascicoli di CARE.