

In questo fascicolo:  
5 contributi sul tema

RASSEGNE E ARTICOLI

## Analisi dei fattori predittivi della mancata adesione allo screening organizzato per i tumori del colon retto e della mammella nel periodo pre-pandemico (2018-2019) in Lombardia

Analysis of predictive factors for non-adherence to organized screening for colorectal and breast cancers in the pre-pandemic period (2018-2019) in Lombardy Region (Northern Italy)

Antonio Giampiero Russo<sup>1</sup>, Rossella Murtas<sup>1</sup>, Paola Ballotari<sup>2</sup>, Luca Cavalieri d'Oro<sup>3</sup>, Maria Letizia Gambino<sup>4</sup>, Anna Clara Fanetti<sup>5</sup>, Giovanni Maifredi<sup>6</sup>, Federica Manzoni<sup>7</sup>, Giuseppe Sampietro<sup>8</sup>, Olivia Leoni<sup>9</sup>, Corrado Celata<sup>9</sup>, Danilo Cereda<sup>9</sup>, Silvia Deandrea<sup>9,10</sup>, Gruppo di lavoro di Regione Lombardia\*

<sup>1</sup> SC Unità di Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute Città Metropolitana di Milano, Milano

<sup>2</sup> SC Osservatorio Epidemiologico, Agenzia di Tutela della Salute Val Padana, Mantova

<sup>3</sup> SC Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute Brianza, Monza

<sup>4</sup> SS Epidemiologico Registri specializzati e reti di patologia, Agenzia di Tutela della Salute Insubria, Varese

<sup>5</sup> Struttura di Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute Montagna, Sondrio

<sup>6</sup> SS Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute Brescia, Brescia

<sup>7</sup> SC Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute Pavia, Pavia

<sup>8</sup> Servizio Epidemiologico Aziendale, Agenzia di Tutela della Salute Bergamo, Bergamo

<sup>9</sup> DG Welfare Regione Lombardia, Milano

<sup>10</sup> SC Medicina Preventiva nelle Comunità, Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, Pavia

**Corrispondenza:** Antonio Giampiero Russo; agrusso@ats-milano.it

\* **Gruppo di lavoro Regione Lombardia:** **ATS Città Metropolitana di Milano:** Francesca De Nard, Diego Lemmi, Nico Leonardo, Anna Rita Silvestri (SC MPC Screening); **ATS Val Padana:** Marco Villa (SC Osservatorio Epidemiologico), Emanuela Anghinoni, Anna Laura Bozzeda, Silvia Marri (SS Programmi di Screening di Popolazione); **ATS Brianza:** Elisabetta Merlo, Magda Rognoni (SC Epidemiologia), Antonina Ilardo (SC MPC Screening); **ATS Insubria:** Monica Lanzoni (SS Epidemiologia Registri Specializzati e Reti di Patologia), Paola Aiello, Annalisa Donadini, Piera Maria Magni (SC MPC SS Screening); **ATS Montagna:** Ivan Cometti (Struttura di Epidemiologia), Serena Giulia Domenighini, Paola Raina (Struttura di Medicina Preventiva nelle Comunità), Enza Giompapa (Dipartimento di Igiene e Prevenzione Sanitaria); **ATS Brescia:** Piersimone Fontana, Cinzia Gasparotti (SS Epidemiologia), Pietro Patricola (SC Sistemi informativi), Donatella Belluardo, Marina Crisetig, Silvia Mascaretti, Alessia Giuseppina Zilioli (SS Screening); **ATS Pavia:** Simona Dalle Carbonare, Pietro Perotti, Federica Manzoni (SC Epidemiologia), Chiara Bonafede, Stefano Cacitti, Roberta Cavallo (SS Screening Oncologici, SC Medicina Preventiva nelle Comunità); **ATS Bergamo:** Alberto Zucchi (SC Servizio Epidemiologico Aziendale), Annalisa Gargarella, Greta Pavia, Ileana Piotti, Alessio Marino (SS Centro Screening); **DG Welfare Regione Lombardia:** Federica Morani, Stefano Odelli, Elena Tettamanzi, Margherita Zeduri

### Riassunto

**Introduzione:** secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, nel 2022, il tumore della mammella è il tumore più frequente nella popolazione italiana, seguito dal tumore del colon retto. Gli screening oncologici rappresentano una strategia di prevenzione secondaria efficace per contrastare i tumori del colon retto e della mammella con una riduzione significativa della mortalità. In Lombardia i programmi sono attivi dal 2007, ma l'adesione, soprattutto in specifici sottogruppi di popolazione, si conferma ancora molto limitata

**Obiettivi:** analizzare i potenziali predittori di non adesione allo screening del tumore del colon retto e della mammella nella popolazione della Lombardia nel periodo pre-pandemico 2018-2019.

**Disegno:** studio di coorte retrospettivo volto a indagare il ruolo di variabili sociodemografiche, dello stato di salute e delle modalità di accesso al sistema sociosanitario sulla non adesione allo screening del tumore del colon retto e della mammella. Le analisi statistiche sono state condotte separatamente da ogni Agenzia di Tutela della Salute (ATS). I risultati dei modelli sono stati sintetizzati su tutto il territorio della Lombardia tramite metanalisi a effetti random.

**Setting e partecipanti:** residenti nel territorio di ciascuna ATS della Lombardia al 01.01.2018 con età compresa tra 49 e 69 anni compiuti all'inizio del follow-up.

**Principali misure di outcome:** adesione allo screening del tumore del colon retto e della mammella.

**Risultati:** nel periodo considerato, su tutto il territorio della

Lombardia, 2.820.138 individui sono risultati eleggibili a partecipare allo screening del tumore del colon retto e 1.357.344 donne sono risultate idonee a partecipare allo screening del tumore della mammella, con una copertura per invito della popolazione target dell'87% e dell'86%, rispettivamente. Per lo screening del tumore della mammella, età avanzata, cardiopatia, broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO), malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD), patologie autoimmuni e presenza di una patologia rara sono associate a una riduzione del rischio di mancata adesione. Al contrario, avere cittadinanza straniera, diagnosi oncologica, trapianto, essere dializzato, una diagnosi di diabete, scompenso, vasculopatia arteriosa o cerebrale e presenza di una diagnosi neurologica sono associati con eccessi di rischio significativi di mancata partecipazione. Per lo screening del tumore del colon retto, tra i fattori favorevoli l'adesione troviamo genere femminile, età avanzata, cardiopatia, BPCO, patologie autoimmuni e aver effettuato accessi al medico di medicina generale. La mancata adesione è associata alla cittadinanza straniera, trapianto, essere dializzato, diabete, scompenso, vasculopatia arteriosa o cerebrale, IBD, patologie neurologiche, residenza in RSA, utilizzo dell'assistenza domiciliare integrata e presenza di un'invalidità.

**Conclusioni:** si tratta del primo studio condotto in Regione Lombardia che esplora il tema dell'equità di accesso agli screening organizzati. Questa analisi mette in evidenza come i determinanti sociodemografici, le condizioni croniche e la modalità di accesso al sistema sanitario e socio-sanitario costituiscano fattori di rischio significativi per la

## RASSEGNE E ARTICOLI

**Cosa si sapeva già**

- Gli screening oncologici costituiscono una strategia efficace di prevenzione secondaria per ridurre la mortalità dei tumori del colon retto e della mammella nella popolazione.
- L'adesione agli screening risulta inferiore agli standard nazionali specialmente in determinati sottogruppi di popolazione.
- I principali determinanti della mancata adesione comprendono fattori socioeconomici e culturali.

**Cosa si aggiunge di nuovo**

- La nazionalità non italiana rappresenta uno dei fattori che riduce l'adesione ai programmi, indicando problematiche di tipo linguistico e di gestione dei contatti.
- Il modello di presa in carico della medicina territoriale si dimostra efficace nel generare benefici concreti e positivi per l'adesione agli screening oncologici, in contrasto con le patologie a gestione prevalentemente ospedaliera che presentano rischi aumentati di mancata adesione.
- L'evidenza della bassa adesione nei soggetti che hanno effettuato un numero significativo di accessi a prestazioni di secondo livello, soprattutto per lo screening del tumore della mammella, mette in luce che la popolazione ad alto rischio di sviluppare tumori al seno, correttamente, non partecipa allo screening organizzato rivolto a una popolazione a rischio medio.
- L'implementazione di una rete delle unità di epidemiologia e di screening, coordinata dalla Regione Lombardia, ha permesso di effettuare valutazioni su coorti di popolazione composte da milioni di individui.
- L'approccio decentralizzato ha consentito la conduzione di uno studio su scala regionale nel pieno rispetto dell'attuale normativa sulla privacy.

mancata adesione ai programmi di screening. Sulla base dei risultati di questa analisi, saranno sviluppati interventi di comunicazione e/o di cambiamento organizzativo finalizzati a contrastare le disuguaglianze di accesso a procedure efficaci di prevenzione.

**Parole chiave:** screening dei tumori, adesione, fattori predittivi, federated analysis

**Abstract**

**Background:** according to the International Agency for Cancer Research on Cancer, in 2022, breast cancer is the most common cancer in the Italian population, followed by colorectal cancer. Oncological screenings represent an effective secondary prevention strategy to counteract colorectal and breast cancers, significantly reducing mortality. In

Lombardy Region (Northern Italy), screening programmes have been active since 2007, but adherence, especially in specific population subgroups, remains lower than expected.

**Objectives:** to analyse potential predictors of non-adherence to colorectal and breast cancer screening in the Lombardy Region during the pre-pandemic period of 2018-2019.

**Design:** a retrospective cohort study aimed at investigating the role of sociodemographic variables, health status, and access to the healthcare system on non-adherence to colorectal and breast cancer screening. Statistical analyses were conducted separately by each Agency for Health Protection (ATS). The results of the models were synthesized across the Lombardy region through random-effects meta-analysis.

**Setting and participants:** residents within the territory of each ATS in Lombardy as of 01.01.2018 and aged between 49 and 69 years at the beginning of the follow-up.

**Main outcomes measures:** adherence to colorectal and breast cancer screenings.

**Results:** during the study period, across the Lombardy Region, 2,820,138 individuals were eligible to participate in colorectal cancer screening, and 1,357,344 women were eligible to participate in breast cancer screening, with an invitation coverage of 87% and 86%, respectively.

For breast cancer screening, older age, cardiopathy, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), inflammatory bowel diseases (IBD), autoimmune diseases, and presence of a rare disease are associated with a reduced risk of non-adherence. Conversely, foreign citizenship, oncological diagnosis, transplant, chronic kidney disease/dialysis, diabetes, heart failure, arterial or cerebral vasculopathy, and presence of a neurological diagnosis are associated with significant excess risks of non-participation. For colorectal cancer screening, factors favouring adherence include female gender, older age, cardiopathy, COPD, autoimmune diseases, and having access/utilization of primary care. Non-adherence is associated with foreign citizenship, transplant, chronic kidney disease/dialysis, diabetes, heart failure, arterial or cerebral vasculopathy, IBD, neurological diseases, residence in assisted living facilities, use of integrated home care, and presence of disability.

**Conclusions:** this is the first study conducted in the Lombardy Region which explores the theme of equity of access to organized screenings. This analysis highlights how socio-demographic determinants, chronic conditions, and access to the healthcare and social healthcare system constitute significant risk factors for non-adherence to screening programmes. Based on the results of this analysis, communication and/or organizational change interventions will be developed to counteract inequalities in access to effective prevention procedures.

**Keywords:** cancer screening, adherence, predictors, federated analysis

**Introduzione**

Secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), nel 2022 i tumori della mammella e del colon retto si collocano al primo e secondo posto per incidenza totale (58.160 e 54.784 casi incidenti rispettivamente), rendendoli i tumori più frequenti nella

popolazione italiana. Rispetto alla mortalità per l'anno 2022, il tumore del colon retto è il secondo tumore per frequenza nella popolazione, con 24.188 casi attesi, mentre il tumore della mammella è la prima causa di morte nelle donne, con 15.455 casi attesi.<sup>1</sup>

La valutazione dei trend storici della mortalità per tu-

## RASSEGNE E ARTICOLI

more della mammella dimostra che la diagnosi precoce e l'evoluzione dei trattamenti per i tumori della mammella sono associati a una riduzione della mortalità del 58% nel 2019 rispetto al 1975: la ripartizione dei contributi specifici che emerge dalle simulazioni suggerisce che il trattamento per il tumore della mammella in stadio I-III sia stato associato al 47% della riduzione della mortalità, mentre il trattamento per il cancro della mammella metastatico ha contribuito al 29% della riduzione e lo screening al 25% della riduzione.<sup>2</sup>

I programmi di screening oncologici finalizzati alla diagnosi precoce dei tumori della mammella, del colon retto e della cervice uterina costituiscono parte integrante dei livelli essenziali di assistenza (LEA) garantiti a tutti i cittadini residenti.

In Lombardia, l'organizzazione dei programmi di screening oncologici ha preso forma a partire dagli anni Duemila, entrando a regime sul territorio regionale nel 2007. Per quanto riguarda il tumore della mammella, il programma prevede l'invito alle donne tra i 50 e i 74 anni per sottoporsi a mammografia ogni due anni. L'espansione dell'invito annuale per le donne di età compresa tra i 45 e i 49 anni sarà completata su tutto il territorio regionale nell'anno 2024. Per quanto riguarda lo screening dei tumori del colon retto, la popolazione generale di età compresa tra i 50 e i 74 anni viene invitata a sottoporsi a un test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT) con frequenza biennale.

Attualmente, secondo le evidenze riportate nel report di attività 2018 sugli screening oncologici in Lombardia,<sup>3,4</sup> la popolazione target annuale è rappresentata da 1.355.446 persone per lo screening del tumore del colon retto e da 691.561 persone per quello della mammella (fonte: Istat). Il programma di screening per questi due tumori è attivo in tutte le Agenzie di Tutela della Salute (ATS) lombarde e la copertura dei soggetti invitati nel 2018 è pari al 96,9% per quello del colon retto e al 64% per quello della mammella (dati del report di attività 2018 sugli screening oncologici in Lombardia).

Nel 2018, sono state invitate a partecipare allo screening 652.557 donne nella fascia di età 50-69 anni, il che corrisponde a un'estensione degli inviti pari al 106%. Il numero di donne che hanno eseguito la mammografia di primo livello è 365.684, pari a un tasso di adesione del 63,7%. Globalmente, la copertura per test della popolazione lombarda femminile in età target è pari al 52,9%.<sup>3</sup> Per quanto riguarda lo screening del tumore del colon retto, il numero di soggetti che hanno eseguito il test di primo livello (FOBT) è 572.295, pari a un tasso di adesione del 47,6%. Globalmente, la copertura per test della popolazione lombarda in età target è pari al 42,2%.<sup>3</sup>

Gli screening oncologici rappresentano una strategia di prevenzione secondaria altamente efficace per contrastare i tumori della mammella e del colon retto. Un gruppo di lavoro della IARC ha concluso che le donne aderenti allo screening del tumore della mammella hanno avuto una riduzione del rischio di morire del 40%.<sup>5</sup> Per quanto riguarda lo screening del tumore del colon retto, il gruppo di lavoro ha concluso che vi è sufficiente evidenza a supporto del fatto che lo screening con FOBT riduca la mortalità per cancro tra il 9% al 14%.<sup>6</sup> Tuttavia, nonostante le evidenze di efficacia presenti in letteratura, l'adesione agli screening risulta al di sotto delle aspettative in diversi sottogruppi di popolazione.

Il tema dello studio dei fattori che influiscono sull'adesione agli screening oncologici, con particolare attenzione a quelli della mammella e del colon retto, è stato oggetto di approfondimenti nella letteratura scientifica nazionale e internazionale.

Tra i fattori di rischio per la non adesione allo screening del tumore della mammella sono stati individuati lo status socioeconomico basso, un livello d'istruzione limitato, l'appartenenza a una popolazione straniera immigrata, lo stato civile nubile, il fumo, il livello di salute percepito, la condizione occupazionale, il livello di urbanizzazione, il mancato accesso alle cure primarie e la precedente esperienza di risultato falso-positivo a esame mammografico.<sup>7-9</sup> La valutazione di quest'ultimo fattore emerge anche come un obiettivo per implementare programmi volti a prevenire la perdita di fedeltà al programma di screening in specifici sottogruppi di pazienti. Di particolare interesse è anche lo studio di Pokora,<sup>10</sup> che sottolinea come, all'interno di un sistema sociosanitario caratterizzato dalla gratuità dei servizi di screening, come quello tedesco, sia la bassa istruzione a costituire la componente dello status socioeconomico capace di determinare una riduzione dell'adesione alle campagne di screening piuttosto che i fattori economici. In Italia, la copertura e l'adesione dello screening del tumore della mammella mostra un forte gradiente Nord-Sud, con differenze marcate per titolo di studio, cittadinanza, difficoltà economiche e stato civile.<sup>11</sup>

D'altra parte, numerosi studi analizzano i principali determinanti associati alla mancata partecipazione alle campagne di screening dei tumori del colon retto, mostrando che fattori socioeconomici e culturali sono elementi predominanti.<sup>12-14</sup> In Italia, secondo la sorveglianza PASSI, l'effettuazione del test FOBT è più alta nelle persone tra i 60 e i 69 anni, in quelle senza difficoltà economiche e con cittadinanza italiana.<sup>15</sup> Di conseguenza, comprendere i fattori che incidono sulla partecipazione ai programmi di screening è di vitale importanza allo scopo di individuare gli ostacoli che impediscono alla popolazione di adottare que-

## RASSEGNE E ARTICOLI

sta misura fondamentale di prevenzione secondaria. Questa comprensione permetterà di sviluppare strategie mirate al superamento di tali ostacoli, attraverso l'implementazione di programmi informativi e di sensibilizzazione più specifici e adatti ai gruppi di popolazione individuati e/o modifiche organizzative. Ciò permetterà di migliorare l'efficacia dello screening con un conseguente beneficio tangibile in termini di salute per l'intera popolazione.

Il presente lavoro si pone l'importante obiettivo dell'analisi dei potenziali predittori di non adesione allo screening per il tumore del colon retto e della mammella nella popolazione della Regione Lombardia nel periodo pre-pandemico 2018-2019.

## Materiali e metodi

Il sistema sociosanitario della Lombardia è composto da otto ATS, distribuite su tutto il territorio delle 12 province. Le ATS operano secondo le direttive emanate da Regione Lombardia nell'attuazione del programma sociosanitario nazionale e regionale, nell'erogazione dei servizi sanitari attraverso soggetti pubblici e privati, nonché nel controllo della salute e nella prevenzione negli ambienti pubblici e lavorativi. Ciascuna ATS è responsabile dei propri dati sanitari e opera in conformità con il regolamento UE 2016/679 e la direttiva UE 2016/680 sulla protezione dei dati personali e sensibili.

La conduzione di uno studio su base regionale, stante l'attuale normativa sulla privacy, ha richiesto l'adozione di un metodo che garantisse il trattamento sicuro dei dati, in accordo con la normativa. Pertanto, l'approccio adottato per questo studio è stato decentralizzato, garantendo che le informazioni sui pazienti coinvolti fossero gestite, archiviate e trattate nel pieno rispetto delle normative sulla privacy.

Le metodologie e le analisi sono state formalizzate attraverso un protocollo di ricerca condiviso da tutte le ATS della Lombardia e coordinato dalle due Unità a Valenza Regionale Screening e Epidemiologia e Prevenzione (si veda protocollo, materiali supplementari online). Seguendo l'approccio a due fasi della *federated analysis*,<sup>16</sup> le analisi statistiche sono state eseguite in parallelo da ciascuna ATS, nel pieno rispetto del protocollo condiviso, e i risultati sono stati sintetizzati attraverso una metanalisi. Un'innovazione di rilievo proposta da questo lavoro è la sperimentazione di questa tecnica nel contesto delle ATS della Regione Lombardia.

## Popolazioni incluse

Per la valutazione dello screening del tumore del colon retto, la popolazione eleggibile e inclusa nello studio è rappresentata dai soggetti residenti, assistiti e attivi nel territorio di ciascuna ATS per almeno 18 mesi nel

periodo dal 01.01.2018 al 31.12.2019 con età compresa tra 49 e 69 anni compiuti al 01.01.2018 (coorte di nascita 1949-1969). Per la valutazione dello screening del tumore della mammella, i criteri di eleggibilità sono analoghi a quelli dello screening del tumore del colon retto, circoscritti alla popolazione femminile.

Da entrambe le coorti sono stati esclusi i soggetti deceduti entro 1 anno dalla data di invito dello screening, gli esenti per sindrome genetica correlata al tumore e i soggetti che rispondevano ai criteri adottati dalla Unità di Screening di ciascuna ATS in conformità ai criteri stabiliti nella DDG n. 13960/2017 "Aggiornamento delle modalità organizzative dei programmi di screening oncologici in Regione Lombardia" per gli screening oncologici del tumore del colon retto e della mammella.

Attraverso un *record linkage* deterministico con i dati delle Unità di Screening di ciascuna ATS, a ogni soggetto è stato associato lo status del round di screening 2018-2019: invitato, escluso (non invitato), aderente e non aderente allo screening selezionato.

## Variabili indagate

I fattori che influenzano la partecipazione ai programmi di screening sono stati desunti da flussi sanitari correnti disponibili in tutta la Regione Lombardia (come dettagliato nelle tabelle S1 e S2 nei materiali supplementari online, dove è riportata la costruzione delle variabili), associati a ogni soggetto tramite *record linkage* deterministico per codice fiscale e analizzati a livello di ciascuna ATS.

Le definizioni utilizzate per gli indicatori di adesione e copertura per invito sono quelle riportate dalle linee di indirizzo nazionali.<sup>17-19</sup>

## Analisi statistica

Dati gli obiettivi dello studio, focalizzato sull'intera popolazione eleggibile della Lombardia, non è stata effettuata una valutazione della numerosità campionaria.

Per esaminare il ruolo delle diverse variabili, sono stati utilizzati modelli di regressione logistica univariati per ciascun fattore, con *outcome* dicotomico (aderente=0, non aderente=1). Gli *odds ratio* (OR) e i relativi intervalli di confidenza al 95% sono stati calcolati con valore di riferimento indicato nella tabella S2.

Per identificare i predittori indipendenti, il protocollo prevedeva l'utilizzo di una selezione automatica *stepwise*, con un livello di significatività iniziale impostato a 0,1 per la rimozione preliminare delle variabili. Le variabili "età" per lo screening del tumore della mammella ed "età e genere" per quello del tumore del colon retto sono state selezionate da tutte le ATS nei modelli di regressione *stepwise*, rendendo le altre variabili incluse nei modelli aggiustate in base a queste.

## RASSEGNE E ARTICOLI

Le analisi sono state effettuate con i software statistici SAS, STATA e SPSS.

I risultati dei modelli ottenuti dalle differenti ATS, sono stati sintetizzati mediante metanalisi sull'intero territorio della Lombardia. Data l'elevata eterogeneità dei risultati metanalitici, si è scelto di utilizzare modelli a effetti random al fine di ottenere stime precise e affidabili.

Per garantire la solidità delle stime, nelle analisi metanalitiche aggiustate sono state incluse solo le covariate presenti nei modelli di regressione stepwise di almeno quattro ATS per entrambi gli screening.

Per l'analisi sui dati grezzi, la varianza ( $\tau^2$ ) è stata calcolata tramite il metodo di DerSimonian e Laird, mentre l'eterogeneità è stata calcolata con il metodo di Mantel-Haenszel.<sup>20-22</sup> Gli OR aggiustati sono stati metanalizzati con il metodo di DerSimonian e Laird per la varianza ( $\tau^2$ ) mentre l'eterogeneità è stata calcolata con il metodo dell'inverso della varianza. Nel caso di OR concordanti, si è deciso che nel paragrafo risultati venissero commentati solo gli OR aggiustati. Tutte le analisi sono state eseguite mediante l'uso del pacchetto meta del software statistico R, con l'applicazione della funzione "metabin" per l'analisi dei dati grezzi e della funzione "metagen" per l'analisi degli OR aggiustati.<sup>23</sup>

In caso di una considerevole eterogeneità nei risultati ( $I^2 > 75\%$ ), è stata eseguita un'analisi dell'entità e della direzione degli effetti, prendendo le seguenti decisioni: si è deciso che, nel caso di singoli OR concordanti (tutti protettivi o tutti indicativi di un aumento di rischio) e una stima metanalitica statisticamente significativa, il risultato metanalitico sarebbe stato accettato. Tuttavia, in situazioni caratterizzate da un'eterogeneità sostanziale e da direzioni divergenti degli OR, si è scelto di combinare i dati provenienti dalle diverse ATS; tuttavia, l'affidabilità di tale stima è stata considerata come bassa.

Per valutare l'impatto delle covariate sull'aderenza allo screening, è stato calcolato il rischio attribuibile (AR, %) negli esposti e nella popolazione generale (PAR), convertendo gli OR aggiustati in rischi relativi (RR).<sup>24</sup> Sono state escluse da quest'analisi le variabili numero di mammografie, di biopsie mammarie, di ecografie mammarie e di endoscopie. Nel caso di OR (e quindi RR) che evidenziassero una riduzione del rischio, si è scelto di invertire la categoria di riferimento al fine di assicurare l'identificazione degli AR in direzione positiva. L'AR negli esposti, ottenuto come  $(RR-1)/RR \times 100$ , esprime l'eccesso di rischio attribuibile al fattore considerato, cioè la proporzione di non aderenza allo screening che potrebbe essere evitata nel gruppo esposto, eliminando l'esposizione al fattore stesso. Il PAR, calcolato come  $P(RR-1)/[1+P(RR-1)]$ , dove P è la prevalenza del predittore nella popolazione, rappresenta la por-

zione di non aderenza che potrebbe essere evitata nell'intera popolazione, rimuovendo completamente l'esposizione al fattore di rischio.<sup>25</sup> Gli intervalli di confidenza al 95% sono stati calcolati utilizzando gli estremi inferiore e superiore del RR corrispondente.

## Risultati

Complessivamente, su tutto il territorio della Lombardia, 2.820.138 individui sono risultati eleggibili a partecipare allo screening del tumore del colon retto, con una copertura per invito dell'87% della popolazione target. Per quanto riguarda le ATS, la copertura per invito della popolazione varia sensibilmente, con un minimo del 78% per l'ATS di Milano e un massimo del 99% per quella di Bergamo (tabella 1). L'adesione complessiva della popolazione è del 47%, con un minimo del 39% per l'ATS di Milano e un massimo del 64% per l'ATS Montagna.

Per lo screening del tumore della mammella, 1.357.344 donne lombarde sono risultate idonee con una copertura per invito dell'86% della popolazione target. Per ATS, la copertura per invito varia dal 74% per Milano al 99% per Brescia. Complessivamente, il 65% delle donne eleggibili aderisce allo screening, con un minimo dell'ATS Insubria al 56% e un massimo dell'ATS di Bergamo al 78%.

Le analisi descrittive per ATS sono presentate nei materiali supplementari (tabelle S3-S18, materiali supplementari online).

Complessivamente, le metanalisi hanno mostrato un'alta eterogeneità dei risultati per ATS con un indice  $I^2$  superiore al 75% nella maggior parte dei casi (si vedano figure S1-S58, materiali supplementari online).

## Condizioni sociodemografiche

**Screening del tumore della mammella.** I risultati mostrano che la popolazione più giovane ha un rischio maggiore di non aderire allo screening e che i vari strati di età considerati rispetto al riferimento di 49-54 anni hanno una riduzione del rischio di non adesione di circa il 20%.

La cittadinanza straniera rappresenta il predittore sociodemografico più importante di non adesione (OR aggiustato: 1,49; IC95% 1,34-1,65).

Tutte le etnie presentano eccessi di rischio di non adesione, quelle a maggior rischio sono l'etnia africana (OR univariato: 2,84; IC95% 2,41-3,35) e quella asiatica (OR univariato: 2,85; IC95% 2,28-3,56), seguite da quella europea (OR univariato: 1,82; IC95% 1,54-2,15). Se la popolazione straniera adottasse le stesse abitudini di aderenza allo screening della popolazione italiana, si potrebbe evitare il 22% (IC95% 16,8-26,1) di non aderenza tra gli stranieri e il 2,5% (IC95% 1,8-3,1) nell'intera popolazione (tabella 2).

RASSEGNE E ARTICOLI

**Screening del tumore del colon retto.** Il genere rappresenta un predittore importante di adesione allo screening. Le donne hanno una maggiore propensione alla partecipazione (OR univariato: 0,78; IC95% 0,75-0,80). I risultati suggeriscono che la popolazione più giovane (49-54 anni) ha un maggiore rischio di non aderire allo screening e che all'aumentare dell'età il rischio decresce.

Anche per lo screening del tumore del colon retto, la cittadinanza straniera è un importante predittore di non adesione sia nei modelli univariati sia in quelli aggiustati per genere ed età. Per quanto riguarda l'etnia, le stime sono del tutto sovrapponibili a quelle dello screening del tumore della mammella, con l'etnia africana a maggior rischio (OR univariato: 2,82; IC95% 2,37-3,36), seguita da quelle asiatica (OR univariato: 2,59; IC95% 2,02-3,31) ed europea (OR univariato: 1,76; IC95%1,57-1,98).

Come per lo screening del tumore della mammella, l'eccesso di rischio attribuibile alla cittadinanza è di 22% (IC95% 17,6;63,6) e di 2,2% (IC95% 1,7;2,7) nell'intera popolazione.

**Stato di salute**

**Screening del tumore della mammella.** La presenza di un trapianto (OR aggiustato: 1,45; IC95% 1,23-1,71), essere dializzato o con una diagnosi di insufficienza renale cronica (OR aggiustato: 1,24; IC95% 1,16-1,34), avere una diagnosi di diabete (OR aggiustato: 1,16; IC95% 1,09-1,22), di uno scompenso (OR aggiustato: 1,17; IC95% 1,07-1,26), di una vasculopatia arteriosa (OR univariato: 1,22; IC95% 1,10-1,35), di vasculopatia cerebrale (OR univariato: 1,13; IC95% 1,02-1,26, affidabilità delle stime metanalitiche bassa), di patologia neurologica (OR aggiustato: 1,14; IC95% 1,07-1,22) sono fattori di rischio per la mancata adesione allo screening del tumore della mammella. La presenza di una diagnosi oncologica differente dal tumore della mammella è un fattore di rischio per la mancata adesione nelle analisi aggiustate per età (OR univariato: 1,62; IC95% 1,37-1,91). Mentre la diagnosi di cardiopatia (OR univariato: 0,87; IC95% 0,82-0,92), di BPCO (OR univariato: 0,87; IC95% 0,83-0,91), di IBD (OR univariato: 0,84; IC95% 0,76-0,92), di patologia autoimmune (OR aggiustato: 0,84; IC95% 0,77-0,92) o la presenza di una patologia rara (OR aggiustato: 0,87; IC95% 0,82-0,91) sono associate a una riduzione del rischio di mancata partecipazione. La diagnosi di ipertensione arteriosa risulta invece associata ad una riduzione del rischio nelle analisi univariate (OR: 0,77; IC95% 0,75-0,79) e ad un eccesso di rischio nelle analisi aggiustate (OR: 1,05; IC95% 1,03-1,07).

La presenza di più comorbidità è associata a una riduzione del rischio di non aderire, fatta eccezione la presenza di 4 o più comorbidità che, invece, è asso-

ATS	Screening del tumore del colon retto						Screening del tumore della mammella					
	Invitati n. (%)	Non invitati n. (%)	Totale *	Aderenti n. (%)	Non aderenti n. (%)	Totale **	Invitati n. (%)	Non invitati n. (%)	Totale *	Aderenti n. (%)	Non aderenti n. (%)	Totale **
Milano	764.284 (78)	213.448 (22)	977.732	300.318 (39)	463.966 (61)	764.284	354.942 (74)	126.433 (26)	481.375	215.520 (61)	139.422 (39)	354.942
Brianza	302.329 (90)	34.074 (10)	336.403	146.520 (48)	155.809 (52)	302.329	136.788 (93)	9.741 (07)	146.529	91.048 (67)	45.740 (33)	136.788
Brescia	312.221 (96)	12.150 (04)	324.371	150.310 (51)	142.227 (49)	292.537	150.929 (99)	1.859 (01)	152.788	94.775 (66)	49.053 (34)	143.828
Pavia	157.712 (93)	11.662 (07)	169.374	52.986 (40)	81.039 (60)	134.025	68.367 (89)	8.556 (11)	76.923	35.863 (61)	22.855 (39)	58.718
Bergamo	296.956 (99)	3.239 (01)	300.195	150.395 (51)	146.139 (49)	296.534	131.900 (89)	15.741 (11)	147.641	92.220 (78)	25.309 (22)	117.529
Insubria	347.298 (85)	62.251 (15)	409.549	173.694 (50)	173.604 (50)	347.298	191.034 (91)	18.034 (09)	210.200	106.042 (56)	84.992 (44)	191.034
Montagna	82.040 (95)	4.339 (05)	86.379	52.757 (64)	29.283 (36)	82.040	38.949 (93)	2.868 (07)	41.817	30.088 (77)	8.861 (23)	38.949
Val Padana	202.002 (93)	14.133 (07)	216.135	109.839 (54)	92.163 (46)	202.002	91.597 (92)	8.474 (08)	100.071	66.943 (73)	24.654 (27)	91.597
Totale	2.464.842 (87)	355.296 (13)	2.820.138	1.136.819 (47)	1.284.230 (53)	2.421.049	1.164.506 (86)	191.706 (14)	1.357.344	732.499 (65)	400.886 (35)	1.133.385

\* Per le ATS di Brescia, Pavia e Bergamo, il numero indicato rappresenta l'insieme di soggetti invitati, compresi coloro che sono stati esclusi successivamente alla fase di invito. / For the ATSs of Brescia, Pavia, and Bergamo, the number indicated represents all the patients invited, including those who were excluded after the invitation phase.  
 \*\* Numero di soggetti invitati, escludendo coloro che sono stati successivamente esclusi nella fase post-invito. / Number of invited subjects, excluding those who were excluded in the post-invitation phase

**Tabella 1.** Distribuzione dei soggetti invitati e aderenti allo screening del tumore del colon retto e della mammella per le Agenzie di Tutela della Salute (ATS) della Regione Lombardia.  
**Table 1.** Distribution of individuals invited and participating in colorectal cancer and mammographic cancer screening for the Agencies for Health Protection (ATS) of the Lombardy Region (Northern Italy).

## RASSEGNE E ARTICOLI

Variabile	Screening del tumore della mammella						Screening del tumore del colon retto					
	OR <sup>a</sup> (IC95%)	P <sup>b</sup>	AR <sup>c</sup> (IC95%)	PAR <sup>d</sup> (IC95%)	OR <sup>a</sup> (IC95%)	P <sup>b</sup>	AR <sup>c</sup> (IC95%)	PAR <sup>d</sup> (IC95%)	OR <sup>a</sup> (IC95%)	P <sup>b</sup>	AR <sup>c</sup> (IC95%)	PAR <sup>d</sup> (IC95%)
Cittadinanza	1,49 (1,34;1,65)	9,1	21,8 (16,8;26,1)	2,46 (1,80;3,10)	1,84 (1,57;2,15)	8,0	22,1 (17,6;33,6)	2,20 (1,70;2,70)				
Diagnosi oncologica	1,62 (1,37;1,91)	5,7	24,8 (17,5;30,9)	1,85 (1,20;2,49)	0,99 (0,90;1,10)	6,0	-0,5 (-5,4;5)	-0,03 (-0,33;0,30)				
Trapianti	1,45 (1,23;1,71)	0,1	20,1 (12,1;26,9)	0,03 (0,02;0,05)	1,19 (1,02;1,39)	0,2	7,1 (0,9;12,5)	0,01 (0,00;0,03)				
IRC dialisi	1,31 (1,22;1,41)	0,5	14,7 (11,2;18,0)	0,09 (0,07;0,12)	1,19 (1,10;1,29)	0,8	7,4 (4,2;10,4)	0,07 (0,04;0,10)				
Diabete	1,16 (1,09;1,22)	5,9	8,9 (5,3;11,7)	0,57 (0,33;0,77)	1,36 (1,31;1,41)	7,0	12,5 (11,2;13,7)	1,03 (0,91;1,15)				
Iperensione	1,05 (1,03;1,07)	27,2	3,0 (1,8;4,1)	0,84 (0,51;1,16)	1,27 (1,16;1,38)	29,1	9,4 (6,1;12,2)	2,93 (1,85;3,87)				
Scoppio cardiaco	1,17 (1,07;1,26)	21,2	9,6 (4,3;13,7)	2,21 (0,95;3,26)	1,46 (1,36;1,57)	1,8	14,8 (12,5;17,1)	0,31 (0,25;0,37)				
Patologie neurologiche	1,14 (1,07;1,22)	1,4	8,2 (4,4;12,1)	0,13 (0,06;0,19)	1,17 (1,04;1,31)	1,1	6,8 (1,8;11,1)	0,08 (0,02;0,14)				
Malattie autoimmuni	1,19 (1,09;1,30)	94,4	11,8 (5,9;16,9)	11,18 (5,57;16,12)	1,22 (1,12;1,32)	97,4	10,8 (6,6;14,4)	10,56 (6,45;14,1)				
Presenza di patologia rara	1,15 (1,10;1,22)	99,0	8,7 (6,1;12,1)	8,66 (6,00;12,00)	1,19 (1,16;1,22)	99,1	8,7 (7,6;9,8)	8,67 (7,59;9,76)				
Consumo di farmaci*												
nessun farmaco vs pauciterapia	1,18 (0,91;1,52)	50,4	10,4 (-6,9;23,6)	5,53 (-3,38;13,47)	1,41 (1,27;1,56)	53,2	15,7 (11,3;19,5)	9,00 (6,38;11,39)				
nessun farmaco vs politerapia	1,19 (1,09;1,30)	85,4	10,8 (5,4;15,5)	9,38 (4,65;13,58)	1,35 (1,28;1,43)	85,5	13,2 (11,2;15,3)	11,54 (9,74;13,36)				
nessun farmaco vs ipertensione	1,10 (1,00;1,20)	97,2	5,4 (0,0;10,1)	5,22 (0,00;9,88)	1,28 (1,18;1,41)	97,1	9,5 (6,5;12,5)	9,25 (6,30;12,2)				
1	1,13 (0,98;1,29)	9,8	7,1 (-1,3;13,9)	0,75 (-0,12;1,56)	1,24 (0,85;1,80)	10,8	8,7 (-7,9;20,0)	1,02 (-0,80;2,62)				
2+	1,36 (1,03;1,79)	3,9	16,4 (1,8;27,3)	0,75 (0,07;1,43)	1,39 (1,1;1,74)	4,7	12,6 (4,5;19,1)	0,67 (0,22;1,10)				
1-3	1,02 (0,98;1,06)	36,5	1,2 (-1,3;3,6)	0,46 (-0,47;1,34)	1,04 (1,03;1,06)	35,7	1,8 (1,4;2,6)	0,65 (0,49;0,96)				
4-6	1,23 (1,16;1,32)	4,8	11,9 (8,7;15,4)	0,64 (0,46;0,86)	1,28 (1,25;1,32)	4,7	10,2 (9,3;11,3)	0,53 (0,48;0,60)				
7+	1,46 (1,39;1,54)	1,2	20,0 (17,8;22,2)	0,30 (0,26;0,34)	1,68 (1,61;1,75)	1,2	18,8 (17,6;19,9)	0,28 (0,26;0,30)				
Residenza in RSA	2,14 (1,53;2,98)	0,1	34,4 (22,4;42,9)	0,06 (0,03;0,08)	1,75 (1,41;2,18)	0,1	20,0 (13,6;25,3)	0,03 (0,02;0,04)				
Accesso / utilizzo delle cure primarie	1,28 (1,12;1,47)	21,2	14,7 (7,4;21,4)	3,54 (1,66;5,47)	3,45 (2,33;5,26)	24,5	36,3 (29,1;41,4)	12,27 (9,17;14,78)				
Accesso a riabilitazione e cure intermedie	1,18 (1,09;1,28)	97,6	9,8 (5,2;14,3)	9,56 (5,09;14,04)	1,27 (1,16;1,39)	97,6	10,2 (6,8;13,7)	10,02 (6,68;13,37)				
Assistenza domiciliare integrata	1,71 (1,45;2,02)	0,4	26,9 (20,1;32,8)	0,13 (0,09;0,17)	1,69 (1,56;1,83)	0,4	19,2 (16,9;21,3)	0,09 (0,08;0,10)				
Invalità	1,51 (1,40;1,63)	3,9	21,8 (18,4;24,9)	1,09 (0,88;1,29)	1,38 (1,30;1,46)	4,4	12,8 (10,7;14,7)	0,65 (0,53;0,75)				
Patologia e terapia psichiatrica	1,20 (1,16;1,25)	13,2	10,6 (8,8;12,8)	1,54 (1,25;1,89)	1,28 (1,24;1,32)	8,8	10,3 (9,1;11,4)	1,00 (0,88;1,12)				

<sup>a</sup> OR metanalitico aggiustato per età per lo screening del tumore della mammella e per età e genere per quello del tumore del colon retto. / Age-adjusted meta-analytic OR for breast cancer screening and age- and gender-adjusted meta-analytic OR for colorectal cancer screening.

<sup>b</sup> Prevalenza dell'esposizione nella popolazione. / Prevalence of exposure in the population.

<sup>c</sup> Rischio attribuibile negli esposti (%). / Attributable risk in exposed people (%).

<sup>d</sup> Rischio attribuibile nella popolazione (%). / Attributable risk in the population (%).

\* Fattori di rischio per cui si è invertita la categoria di riferimento al fine di assicurare l'identificazione dei rischi attribuibili in direzione positiva. / Risk factors for which the reference category was reversed in order to ensure the identification of attributable risks in a positive direction.

**Tabella 2.** Rischio attribuibile negli esposti (%) e rischio attribuibile nella popolazione (%) per la non aderenza agli screening dei tumori della mammella e del colon retto in Regione Lombardia, anni 2018 e 2019.

**Table 2.** Exposed attributable risk (%) and population attributable risk (%) for non-adherence to breast and colorectal cancer screenings in Lombardy Region, years 2018 and 2019.

## RASSEGNE E ARTICOLI

ciata a un incremento con un'importantissima eterogeneità tra le varie aree in studio. I risultati aggiustati per età mostrano un andamento crescente del rischio di non adesione all'aumentare del consumo di farmaci rispetto al non consumo.

Tra le patologie croniche, la diagnosi oncologica è associata al rischio maggiore, con un rischio attribuibile del 25% (IC95% 17,5-30,9), contribuendo approssimativamente all'1,9% (IC95% 1,20-2,49) nell'intera popolazione, seguita dallo scompenso cardiaco, che contribuisce al 2% (IC95%; 0,95-3,26).

Per quanto riguarda i fattori che mettono in luce una riduzione del rischio, se i soggetti senza patologie autoimmuni, nell'aderire allo screening del tumore della mammella, acquisissero gli stessi comportamenti dei soggetti con patologie autoimmuni, si potrebbe incrementare del 11% (IC95% 5,57-16,12) l'adesione nell'intera popolazione.

**Screening del tumore del colon retto.** La presenza di un trapianto (OR aggiustato: 1,19; IC95% 1,02-1,39), essere dializzato o con una diagnosi di insufficienza renale cronica (OR aggiustato: 1,19; IC95% 1,1-1,29), di diabete (OR aggiustato: 1,36; IC95% 1,31-1,41), di scompenso (OR aggiustato: 1,46; IC95% 1,36-1,57), di vasculopatia arteriosa (OR univariato: 1,29; IC95% 1,19-1,40), di vasculopatia cerebrale (OR univariato: 1,28; IC95% 1,22-1,34), di IBD (OR univariato: 1,80; IC95% 1,33-2,45), di patologia neurologica (OR aggiustato: 1,17; IC95% 1,04-1,31) sono fattori di rischio per la mancata adesione allo screening del tumore del colon retto. Mentre la presenza di una diagnosi di cardiopatia (OR univariato: 0,95; IC95% 0,91-0,99, affidabilità delle stime metanalitiche bassa), di BPCO (OR univariato: 0,89; IC95% 0,84-0,94), di patologia autoimmune (OR aggiustato: 0,82; IC95% 0,76-0,89) o la presenza di una patologia rara (OR aggiustato: 0,84; IC95% 0,82-0,86) sono associati a una riduzione del rischio di non aderenza. Come per lo screening del tumore della mammella, la diagnosi di ipertensione arteriosa è associata a una riduzione del rischio nelle analisi univariate e a un eccesso di rischio in quelle aggiustate.

Anche se l'affidabilità della stima metanalitica risulta bassa, la presenza di più comorbidità è associata a una riduzione del rischio di non aderire, fatta eccezione la presenza di 4 o più comorbidità che, invece, è associata a un incremento del 33% con un'eterogeneità tra i rischi molto inferiore a quella rilevata per lo screening del tumore della mammella. Lo stesso andamento crescente del rischio per lo screening del tumore della mammella è presente per quello del colon retto sul consumo dei farmaci.

Tra le patologie croniche, la diagnosi di scompenso è associata al rischio maggiore negli esposti (AR: 14,8%;

IC95% 12,5-17,1), mentre la patologia che contribuisce maggiormente sulla non adesione della popolazione è l'ipertensione (PAR: 2,93%; IC95% 1,85;3,87).

Per quanto riguarda i fattori che mettono in rilievo una riduzione del rischio, il maggior contributo nella popolazione si avrebbe se chi non consumasse farmaci si comportasse come i soggetti in politerapia (PAR: 11,54; IC95% 9,74;13,36).

## Accesso al sistema sanitario

**Screening del tumore della mammella.** Il numero di mammografie effettuate è associato a una riduzione importante del rischio di non adesione (analisi univariate e aggiustate). Aver fatto ecografie nei 5 anni precedenti conferisce un rischio (analisi aggiustate) di non aderire che cresce con il numero di ecografie effettuate, così come aver fatto biopsie si associa a un incremento del rischio che cresce con il numero di biopsie effettuate.

Aver effettuato 2 o più ricoveri si associa a un incremento del rischio (OR aggiustato: 1,36; IC95% 1,03-1,79), mentre la valutazione della durata della degenza ospedaliera mette in evidenza un aumento del rischio del 64% (OR univariato: 1,64; IC95% 1,48-1,82) per una degenza superiore a un mese.

Gli accessi a pronto soccorso mostrano un'associazione crescente con un rischio di non aderire del 66% per i soggetti con più di 7 accessi a pronto soccorso (OR aggiustato: 1,46; IC95% 1,39-1,54).

**Screening del tumore del colon retto.** L'accesso a procedure endoscopiche è associato a una riduzione del rischio del 30% di non aderire (per 1-2 colonscopie, OR aggiustato: 0,68; IC95% 0,61-0,77).

Aver effettuato 2 o più ricoveri si associa a un incremento del rischio (OR aggiustato: 1,39; IC95% 1,11-1,74), mentre la valutazione della durata della degenza ospedaliera sottolinea un aumento del rischio del 73% per una degenza superiore a un mese (OR univariato: 1,73; IC95% 1,67-1,80).

Gli accessi al pronto soccorso mettono in risalto un'associazione crescente, con un eccesso di rischio di non aderire dell'70% per i soggetti con più di 7 accessi a pronto soccorso (OR aggiustato: 1,68; IC95% 1,61-1,75).

## Accesso al sistema sociosanitario

**Screening del tumore della mammella.** I soggetti residenti in RSA presentano un rischio di non aderire allo screening del tumore della mammella 2 volte maggiore rispetto alla popolazione generale (OR aggiustato: 2,14; IC95% 1,53-2,98).

Aver avuto accessi a cure primarie è associato a una riduzione del rischio di non aderire (OR aggiustato: 0,78; IC95% 0,68-0,89), così come aver avuto accessi in riabilitazione o cure intermedie (OR aggiusta-

## RASSEGNE E ARTICOLI

to: 0,85; IC95% 0,78-0,92), mentre aver avuto accessi di assistenza domiciliare integrata (ADI) è associato a un incremento di quasi 2 volte (OR aggiustato: 1,71; IC95% 1,45-2,02).

Si associano a un incremento del rischio anche la presenza di un'invalidità (OR aggiustato: 1,51; IC95% 1,40-1,63) o di una patologia psichiatrica (OR aggiustato: 1,2; IC95% 1,16-1,25), mentre l'esenzione per reddito si associa, anche se con affidabilità metanalitica bassa, a una riduzione del rischio di non adesione (OR univariato: 0,85; IC95% 0,75-0,98).

Tra le cause di accesso al sistema sanitario, la residenza in RSA è associata al rischio maggiore negli esposti (AR: 34,4%, IC95% 22,4-42,9), mentre la causa di accesso che contribuisce maggiormente sulla non adesione della popolazione è l'invalidità (PAR: 1,09%, IC95% 0,88;1,29).

Per quanto riguarda i fattori che mostrano una riduzione del rischio, il maggior contributo nella popolazione è identificato dal non accedere a riabilitazione e cure intermedie (PAR: 9,56; IC95% 5,09;14,04).

**Screening del tumore del colon retto.** La residenza in RSA rappresenta un predittore importante di non adesione con un rischio di circa 2 volte superiore (OR aggiustato: 1,75; IC95% 1,41-2,18). L'accesso a cure primarie è associato a una riduzione del rischio di non adesione (OR aggiustato: 0,29; IC95% 0,19-0,43), così come aver avuto accessi a ricoveri in riabilitazione o cure intermedie (OR univariato: 0,79; IC95% 0,72-0,86). L'accesso ad ADI è associato a un incremento del rischio (OR aggiustato: 1,69; IC95% 1,56-1,83), così come la presenza di una patologia e terapia psichiatrica (OR aggiustato: 1,28; IC95% 1,24-1,32). La presenza di un'invalidità (OR aggiustato: 1,38; IC95% 1,30-1,46) si associa a un incremento del rischio, mentre l'esenzione per reddito a una riduzione (OR univariato: 0,79; IC95% 0,76-0,82).

Come per lo screening del tumore della mammella, la residenza in RSA è associata al rischio maggiore negli esposti, mentre la presenza di una patologia e terapia psichiatrica contribuisce maggiormente alla non adesione della popolazione allo screening del colon retto. Per quanto riguarda i fattori che sottolineano una riduzione del rischio, il maggior contributo nella popolazione è identificato dal non accesso/utilizzo delle cure primarie (PAR: 12,27; IC95% 9,17-14,78).

## Discussione

Questo è il primo studio condotto in regione Lombardia che esplora il tema dell'equità di accesso agli screening organizzati. L'impatto delle condizioni socio-economiche e, in particolar modo, della nazionalità, delle condizioni croniche e della modalità di accesso al sistema sanitario e sociosanitario – che rappresen-

tano un proxy di come la popolazione usa la medicina territoriale e quella ospedaliera – rappresenteranno, nei prossimi anni, altrettanti interventi su specifiche aree target per affrontare le disuguaglianze di salute e mettere in atto approcci innovativi per ridurle.

L'elevata eterogeneità che emerge da questa analisi mostra che Regione Lombardia, che rappresenta il 17% della popolazione italiana, non ha una popolazione omogenea e che le realtà metropolitane e le realtà a maggiore composizione rurale o montana hanno comportamenti molto differenti verso le politiche di prevenzione secondaria delle patologie oncologiche. Il vero punto di forza di questo studio è che, nonostante in Italia esista attualmente una normativa molto stringente sulle valutazioni retrospettive, la creazione di un network delle unità di epidemiologia e dello screening coordinato da Regione Lombardia è riuscita a produrre risultati su coorti di popolazione composte da milioni di soggetti. Da un lato, ciò costituirà un modello di conduzione di studi che può essere emulato; dall'altro, fornirà uno spunto per avviare una riflessione sul sistema sanitario italiano. Questo riguarda l'importanza di poter disporre di una valutazione basata su dati individuali, consentendo così un approfondimento delle valutazioni attraverso modelli sicuramente più complessi rispetto a quelli attualmente utilizzati.

Uno dei punti di debolezza dello studio deriva proprio dal suo punto di forza. Se da un lato la metanalisi rappresenta una tecnica statistica che permette di combinare studi simili generando una stima conclusiva robusta, dall'altro emerge un'eterogeneità rilevante e il suo utilizzo è sicuramente più complesso. D'altra parte, il protocollo prevedeva la selezione delle variabili nei modelli tramite regressione *stepwise*, il che ha permesso di ottenere analisi aggiustate solo per i fattori comuni ad almeno la metà delle ATS.

Un risultato di una certa rilevanza è rappresentato da come si modifica l'adesione allo screening organizzato nelle aree fortemente urbanizzate dove la presenza di uno screening spontaneo diffuso, alimentato dalla maggiore presenza di erogatori di prestazioni radiologiche/endoscopiche e di accesso a visite mediche (ginecologi/gastroenterologi), sembra correlarsi a una minore adesione allo screening. I risultati dello studio mettono in luce, infatti, che l'ATS di Milano presenta un livello di adesione inferiore alle ATS più rurali o montane per entrambi gli screening. La stessa differenza è presente per le ATS con importanti agglomerati urbani, come Brescia e Bergamo. Questo risultato è supportato da ulteriori ricerche che hanno riportato una maggiore adesione agli screening organizzati in contesti caratterizzati da bassa densità urbana rispetto a quelli caratterizzati da alta densità urbana.<sup>26,27</sup> Il tema del rapporto tra l'adesione allo screening e l'of-

## RASSEGNE E ARTICOLI

ferta spontanea si collega anche a quello dei determinanti socioeconomici. Per quanto le basi dati a disposizione non disponessero di dati sul livello di studio e sul reddito associate al singolo soggetto, l'informazione sulla presenza dell'esenzione per reddito permette una prima valutazione della condizione economica: l'esenzione per reddito si è dimostrata un fattore favorevole l'adesione ai programmi. È possibile interpretare questo risultato alla luce dell'importante offerta di screening spontaneo della Regione, ipotizzando un maggiore interesse per l'offerta a pagamento per le persone senza problemi di natura economica.

Molte patologie croniche sono associate a una riduzione del rischio di non adesione agli screening organizzati. Questo risultato è probabilmente influenzato dalla natura dei modelli di presa in carico delle diverse cronicità gestite prevalentemente sul territorio, come la cardiopatia, dove la medicina territoriale partecipa da anni a progetti di governo clinico che prevedono il recupero di persone non aderenti allo screening e l'invio informato e condiviso. Essendo i cronici i *frequent user* degli studi dei medici di medicina generale, sono le persone che beneficiano maggiormente delle politiche di promozione della adesione.

Questa osservazione è confermata dall'analisi per numero di patologie croniche, dove i soggetti con un numero contenuto di patologie, gestiti in setting territoriali, mostrano una riduzione del rischio rispetto ai soggetti senza alcuna patologia, mentre quelli con più di 4 patologie, tipicamente un setting ospedaliero, mostrano un eccesso di rischio anche se non significativo per lo screening della mammella. Differente è l'andamento (analisi aggiustate) per l'utilizzo dei farmaci, il quale, in confronto alla non assunzione, è sempre un fattore protettivo, ma con rischio che tende a 1 all'aumentare dei farmaci utilizzati.

La valutazione dei pazienti che presentano accessi al proprio medico di medicina generale mostra una protezione molto importante (30-70%) rispetto alla non adesione. È plausibile supporre che i soggetti che non accedono alle cure primarie siano persone che non ricorrono in generale ai servizi del sistema sanitario pubblico, o perché sane o perché in caso di necessità si rivolgono al privato. Ciò si evince chiaramente considerando che le patologie cardiovascolari, a prevalente gestione ospedaliera come lo scompenso, le vasculopatie cerebrali e arteriose e i pazienti trapiantati e dializzati, mostrano rischi aumentati. Che la motivazione possa risiedere in protocolli clinici differenti tra i diversi territori che propongono l'esame all'interno di percorsi ospedalieri è possibile, ma sicuramente necessita di un approfondimento specifico.

Invece, i pazienti con BPCO e, specialmente, i pazienti con patologie autoimmuni e patologie rare, afferendo a centri clinici specialistici, sono, per protocolli in-

terni, invitati all'adesione agli screening programmati con maggiore forza e con una migliore informazione rispetto ai benefici.

Inoltre, l'afferenza a un setting ospedaliero presenta un'altra importante limitazione, che è rappresentata dalla capacità del soggetto invitato allo screening di raggiungerlo nella sua organizzazione specifica. La presenza di patologie importanti, che limitano molto le capacità motorie o interferiscono nelle capacità di comprendere il messaggio o lo demandano a una figura di tutore, limita fortemente l'accesso a una procedura di sanità pubblica che nasce per raggiungere una popolazione sana (dalla condizione in esame, ma inconsapevolmente estende anche alle altre patologie croniche maggiori). Questa conclusione viene confermata dall'analisi della residenza in RSA, che riporta un rischio rilevante e significativo di non adesione allo screening, enfatizzando l'importanza di garantire una migliore copertura di questa popolazione.

La valutazione dell'accesso a procedure specifiche porta in luce un altro problema dello studio. La valutazione è stata fatta analizzando il round pre-pandemico 2018-2019, in quanto la restrizione degli inviti del biennio più recente (2020-2022), particolarmente rilevante per la Regione Lombardia,<sup>28</sup> avrebbe ridotto in modo troppo importante il numero di osservazioni disponibili per l'analisi. Tuttavia, le conseguenze a lungo termine della pandemia in termini di modifica dei comportamenti rispetto agli interventi preventivi, in particolare agli screening,<sup>29</sup> non sono ancora del tutto noti ed è necessario un follow-up più lungo per valutare se la ridotta adesione riscontrata nel periodo pandemico si dimostrerà un trend di lungo periodo.

Rispetto al fattore età, l'evidenza di un eccesso di rischio di non aderire della popolazione più giovane (49-54 anni) sottolinea proprio il fatto che l'età è associata a una maggiore esposizione sia agli inviti sia all'informazione e che l'invecchiamento, essendo associato alla presenza di patologie croniche che necessitano di una gestione territoriale tramite i medici di medicina generale, espone anche all'azione dei progetti di governo clinico che prevedono, in coerenza con quanto definito nei LEA e misurato dal Nuovo Sistema di Garanzia, che il soggetto sia portato a una migliore informazione da parte di *stakeholder* di fiducia del soggetto, quindi all'adesione agli screening organizzati.

L'evidenza, inoltre, della bassa adesione per i soggetti che hanno fatto un numero importante di accessi a prestazioni di secondo livello – specialmente per lo screening del tumore della mammella – mostra che la popolazione ad alto rischio di sviluppare il tumore, correttamente, non aderisce allo screening organizzato, che è rivolto a una popolazione a rischio medio, e si rivolge, quindi, a protocolli di sorveglianza ospedalieri molto più articolati e complessi.

## RASSEGNE E ARTICOLI

Un tema trasversale a tutti e due gli screening con stime quasi sovrapponibili è rappresentato dalla popolazione straniera che, in alcune aree dello studio, arriva a rappresentare il 10-20% della popolazione. L'adesione della popolazione immigrata è decisamente inferiore alla popolazione italiana e ciò può essere determinato da molteplici fattori: la maggiore mobilità, i problemi di comprensione della lingua italiana, la difficoltà nel raggiungere questa popolazione – per lo più non residente – tramite lettera d'invito e uno stato socioeconomico inferiore rappresentano le componenti principali che compongono un quadro quasi paradigmatico di disuguaglianza di accesso al sistema sanitario.

D'altro canto, le evidenze nella letteratura riguardo allo screening del tumore della mammella indicano una protezione associata al numero maggiore di figli e ai potenziali fattori di rischio dietetici che potrebbero contribuire a definire un effetto migrante sano.<sup>30-33</sup> Pertanto, sono sicuramente necessari sviluppi di questo lavoro che mirano ad approfondire tale tema.

Di particolare interesse è l'analisi dei rischi attribuibili, la quale mette in luce il vero impatto della mancata adesione agli screening sulla popolazione generale. In conclusione, questa analisi, condotta su una popolazione molto ampia ed eterogenea, mostra che l'esplorazione dei flussi sanitari correnti permetta di identificare le condizioni sociodemografiche, le patologie croniche e la modalità di accesso al sistema sanitario e sociosanitario come possibili determinan-

ti della non adesione. Questa attività è nata all'interno di un'azione promossa da Regione Lombardia e finalizzata a orientare scelte di informazione/comunicazione sulla base di evidenze e finalizzata a ridurre le disuguaglianze di accesso della popolazione.

È indubbio che azioni importanti di promozione degli screening debbano essere fatte rispetto alla popolazione non italiana e che si debba puntare su nuove metodologie rispetto alla semplice traduzione del materiale informativo. La definizione di quali debbano essere queste modalità in presenza di importanti fenomeni migratori internazionali e di popolazioni molto selezionate, la cui integrazione è molto differente a livello dei vari territori investigati, è tutt'altro che semplice.

Dall'altra parte, un altro argomento complesso e attuale, la cui soluzione probabilmente produrrà modifiche nella organizzazione degli screening, è la modalità secondo cui lo screening deve integrarsi all'interno dello sviluppo del DM77; inoltre, è necessario valutare se sia possibile vedere un suo sviluppo all'interno della medicina territoriale e delle case di comunità.

Sicuramente, la possibilità di avere una base informativa così importante che può proseguire, stante l'attuale normativa, la sua attività di valutazione è una sicurezza per il sistema, in quanto consentirà di prendere decisioni sulla base di evidenze informate e di definire le priorità di intervento e sviluppo di azioni.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

## Bibliografia

- IARC. Cancer today. Disponibile all'indirizzo: <http://gco.iarc.fr/today/home> (ultimo accesso: 08.01.2024).
- Caswell-Jin JL, Sun LP, Munoz D et al. Analysis of Breast Cancer Mortality in the US-1975 to 2019. *JAMA* 2024;331(3):233-41.
- Regione Lombardia. Gli screening oncologici in Lombardia. Report dei dati di attività 2018. Milano 2020. Disponibile all'indirizzo: [https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/192b05d2-0c42-4b2d-8909-445c75ebd11b/1.21\\_Screening+report+2020+su+dati2018+def.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-192b05d2-0c42-4b2d-8909-445c75ebd11b-nx9DcVm](https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/192b05d2-0c42-4b2d-8909-445c75ebd11b/1.21_Screening+report+2020+su+dati2018+def.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-192b05d2-0c42-4b2d-8909-445c75ebd11b-nx9DcVm) (ultimo accesso: 23.11.2023).
- Regione Lombardia. Open Data. Screening per il tumore della mammella. Disponibile all'indirizzo: <https://www.dati.lombardia.it/stories/s/Screening-Mammografico/7msx-m8x8/> (ultimo accesso: 24.01.2024).
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D et al. Breast-Cancer Screening – Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015;372(24):2353-58.
- Lauby-Secretan B, Vlahou N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med* 2018;378(18):1734-40.
- Mottram R, Knerr WL, Gallacher D et al. Factors associated with attendance at screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11(11):e046660.
- Bozhar H, McKee M, Spadea T et al. Socio-economic inequality of utilization of cancer testing in Europe: A cross-sectional study. *Prev Med Rep* 2022;26:101733.
- von Euler-Chelpin M, Olsen AH, Njor S, Vejborg I, Schwartz W, Lynge E. Socio-demographic determinants of participation in mammography screening. *Int J Cancer* 2008;122(2):418-23.
- Pokora RM, Büttner M, Schulz A et al. Determinants of mammography screening participation—a cross-sectional analysis of the German population-based Gutenberg Health Study (GHS). *Plos One* 2022;17(10):e0275525.
- Giorgi Rossi P, Camilloni L, Cogo C et al. Health Technology Assessment. Metodi per aumentare la partecipazione ai programmi di screening oncologici. *Epidemiol Prev* 2012;36(1) Suppl 1.
- Bongaerts THG, Büchner FL, de Munck L, Elferink MAG, Guicherit OR, Numans ME. Attendance characteristics of the breast and colorectal cancer screening programmes in a highly urbanised region of the Netherlands: a retrospective observational study. *BMJ Open* 2023;13(6):e071354.
- Mishra SI, Adsul P, Leekity S et al. A culturally informed model to enhance breast, cervical, and colorectal cancer screenings: perspectives of American Indian adults and healthcare providers in rural New Mexico. *Cancer Causes Control* 2023;34(10):855-71.
- Chand BR, Phillipson L, Ha T. Factors influencing organised faecal occult blood test screening participation in culturally and linguistically diverse populations: a scoping review. *Public Health* 2023;219:67-72.
- Istituto Superiore di Sanità – EpiCentro. Sorveglianza PASSI. Screening coloretale. Disponibile all'indirizzo: <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningColoretale?tab-container-1=tab1#impatto> (ultimo accesso: 20.02.2024).
- Gedeborg R, Igl W, Svennblad B et al. Federated analyses of multiple data sources in drug safety studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2023;32(3):279-86.
- Zorzi M, de Bianchi PS, Grazzini G, Senore C, Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali *Epidemiol Prev* 2007;31(6) Suppl 1:6-56.
- Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al. Indicatori e standard per la valutazione di

## RASSEGNE E ARTICOLI

- processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006;30(2) Suppl 1:5-9, 11-47.
19. Battisti F, Mantellini P, Falini P et al. Key performance indicators of breast cancer screening programmes in Italy, 2011-2019. *Ann Ist Super Sanita* 2022;58(4):244-53.
  20. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ. Statistical Methods for Examining Heterogeneity and Combining Results from Several Studies in Meta-Analysis. In Egger M, Smith GD, Altman DG (eds). *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. Second edition. Wiley Online Library 2001.
  21. Mantel N, Haenszel W. Statistical Aspects of the Analysis of Data From Retrospective Studies of Disease. *J Natl Cancer Inst* 1959;22(4):719-48.
  22. Robins J, Greenland S, Breslow NE. A general estimator for the variance of the Mantel-Haenszel odds ratio. *Am J Epidemiol* 1986;124(5):719-23.
  23. Balduzzi S, Rucker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evid Based Ment Health* 2019;22(4):153-60.
  24. Grant RL. Converting an odds ratio to a range of plausible relative risks for better communication of research findings. *BMJ* 2014;348(jan24 1):f7450.
  25. Shen SC, Lofters A, Tinmouth J, Paszat L, Rabeneck L, Glazier RH. Predictors of non-adherence to colorectal cancer screening among immigrants to Ontario, Canada: a population-based study. *Prev Med* 2018;111:180-89.
  26. de Klerk CM, van der Vlugt M, Smagge BA et al. Urban density differences in colorectal cancer screening participation and screening yield in The Netherlands. *Prev Med Rep* 2022;27:101791.
  27. Hirst Y, Stoffel S, Baio G, McGregor L, von Wagner C. Uptake of the English Bowel (Colorectal) Cancer Screening Programme: an update 5 years after the full roll-out. *Eur J Cancer* 2018;103:267-73.
  28. Giorgi Rossi P, Carrozzi G, Falini P et al. The impact of the COVID-19 pandemic on Italian population-based cancer screening activities and test coverage: Results from national cross-sectional repeated surveys in 2020. *Elife* 2023;12:e81804.
  29. Li T, Nickel B, Ngo P et al. A systematic review of the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis. *Breast* 2023;67:78-88.
  30. Thy JE, Bhargava S, Larsen M, Akslen LA, Hofvind S. Early screening outcomes among non-immigrants and immigrants targeted by BreastScreen Norway, 2010-2019. *Scand J Public Health* 2023;51(3):403-11.
  31. Bhargava S, Akslen LA, Bukholm IRK, Hofvind S. Performance measures among non-immigrants and immigrants attending BreastScreen Norway: a population-based screening programme. *Eur Radiol* 2019;29(9):4833-42.
  32. Bhargava S, Moen K, Qureshi SA, Hofvind S. Mammographic screening attendance among immigrant and minority women: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol* 2018;59(11):1285-91.
  33. Hofvind S, Iqbal N, Thy JE et al. Effect of invitation letter in language of origin on screening attendance: randomised controlled trial in BreastScreen Norway. *BMJ* 2023;382:e075465.