Impatto dello screening basato sul PSA sulla mortalità per tumore della prostata

Data di inserimento	28/10/2026
Anno	2026
Domanda di ricerca	Valutare gli effetti dello screening del tumore della prostata rispetto all’assenza di screening negli uomini senza una precedente diagnosi di tumore della prostata.

Quello che conta

Questa scheda si basa principalmente sulla revisione sistematica Cochrane pubblicata nel 2026, con ricerca bibliografica aggiornata al 19 novembre 2025. La revisione ha incluso sei studi randomizzati e controllati, per un totale dichiarato di 789.086 partecipanti, condotti in Europa, Stati Uniti e Canada. Gli uomini reclutati nei diversi studi erano di età compresa tra 45 e 80 anni e sono stati seguiti per periodi compresi tra 3,2 e 23 anni.
Cinque studi - CAP, ERSPC, PLCO, Quebec e Stockholm - hanno confrontato uno screening basato prevalentemente sul dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA), con o senza esplorazione rettale digitale, con l'assenza di uno screening sistematico. Il sesto studio, ProScreen, ha valutato un percorso più recente e sequenziale, basato su PSA, 4Kscore (test basato su quattro marcatori della famiglia delle callicreine) e risonanza magnetica. Per ProScreen sono disponibili solo i risultati preliminari del primo round e non sono ancora stati riportati gli esiti di mortalità.
Criteri di inclusione
La revisione ha incluso studi randomizzati (randomizzazione individualmente o per cluster) che confrontavano lo screening basato sul PSA – come unico test, associato all'esplorazione rettale, o integrato con altri marcatori - con l'assenza di uno screening sistematico.
Erano eleggibili uomini senza una precedente diagnosi o un precedente trattamento per tumore della prostata, senza restrizioni relative ad appartenenza etnica o presenza di sintomi del basso tratto urinario. Sono stati esclusi gli studi pseudo-randomizzati e gli studi che confrontavano esclusivamente differenti accertamenti diagnostici o trattamenti successivi al PSA.
Intervento e intervalli di screening
I protocolli differivano per età, frequenza, soglia del PSA, uso dell'esplorazione rettale e gestione degli approfondimenti. Lo "screening basato sul PSA" non rappresentava quindi un intervento uniforme.

Studio	Popolazione e intervento	Comparatore e follow-up	Periodicità e numero di round
CAP	Regno Unito; 415.357 uomini di 50-69 anni. Un unico invito ad effettuare il dosaggio del PSA; con PSA >=3 ng/mL veniva proposta una biopsia prostatica transrettale ecoguidata.	Nessuno screening sistematico 15 anni.	Un unico round di screening.
ERSPC	Studio multicentrico europeo. L'analisi principale comprendeva 162.236 uomini di 55-69 anni. PSA con o senza esplorazione rettale, generalmente ogni 2-4 anni. Soglie e approfondimenti variavano tra i centri; i valori di PSA utilizzati per il richiamo erano compresi tra 2,5 e 10 ng/mL.	Nessuno screening sistematico Fino a 23 anni.	Screening generalmente ogni 2–4 anni; tre round nella maggior parte dei centri, fino a cinque nei Paesi Bassi e dieci in Svezia.
PLCO	Stati Uniti; 76.683 uomini di 55-74 anni. Screening annuale con PSA ed esplorazione rettale; PSA >=4 ng/mL o esplorazione sospetta determinavano l'invio ad approfondimento, non gestito direttamente dal trial.	Assistenza usuale, con frequente uso del PSA anche nei controlli; 15-17 anni.	Sei round annuali di PSA; esplorazione rettale nei primi quattro.
Quebec	Canada; 46.486 uomini di 45-80 anni. PSA ed esplorazione rettale annuali; PSA >=3 ng/mL seguito da proposta di biopsia transrettale.	Nessuno screening organizzato 11 anni.	Screening ripetuto, descritto come annuale nella revisione; numero complessivo di round non precisato.
Stockholm	Svezia; circa 27.000 uomini di 55-70 anni. Un unico dosaggio del PSA; soglia >=10 ng/mL per ulteriori accertamenti e biopsia.	Nessuno screening sistematico 20 anni.	Un unico round di screening.
ProScreen	Finlandia; 60.745 uomini randomizzati di 50-63 anni. Primo round: PSA; in caso di PSA >=3 ng/mL, pannello delle callicreine; nei soggetti a rischio aumentato, risonanza magnetica e successiva selezione per biopsia.	Nessuno screening sistematico; follow-up mediano disponibile 3,2 anni, rispetto ai 15 anni previsti.	Un primo round valutato nella revisione; il protocollo prevede richiami ogni 2, 4 o 6 anni in base al PSA iniziale.

Nell'ERSPC gli intervalli, le soglie, l'impiego dell'esplorazione rettale e le indicazioni alla biopsia differivano tra i centri nazionali. Non è pertanto possibile attribuire i risultati complessivi a un singolo protocollo standardizzato.
La revisione presenta due analisi complementari: la metanalisi di tutti gli studi eleggibili e un'analisi di sensibilità limitata a ERSPC, giudicato a minore rischio di bias rispetto agli altri studi. ERSPC non è comunque classificato a basso rischio di bias.
Gli outcome critici considerati dalla revisione sono la mortalità specifica, la mortalità per tutte le cause e gli eventi avversi. Gli outcome importanti comprendono qualità della vita e diagnosi di tumore della prostata complessivo, localizzato, avanzato o metastatico.
Outcome primari

Outcome	Analisi complessiva	Analisi ERSPC	Interpretazione
Mortalità specifica	RR 0,91, IC 95% 0,85-0,99; 5 RCT, 721.607 uomini; certezza bassa. Riduzione da 16 a 15 decessi per 1.000: circa 1 in meno, IC da 2 in meno a nessuna differenza.	RR 0,87, IC 95% 0,80-0,95; 162.236 uomini; certezza moderata. Riduzione da 16 a 14 decessi per 1.000: 2 in meno, IC da 3 a 1 in meno.	Lo screening può ridurre la mortalità specifica; nell'analisi ERSPC probabilmente la riduce, ma il beneficio assoluto è modesto.
Mortalità per tutte le cause	RR 0,99, IC 95% 0,97-1,00; 4 RCT, 675.121 uomini; certezza bassa. Circa 5 decessi in meno per 1.000, IC da 15 in meno a nessuna differenza.	RR 1,00, IC 95% 0,98-1,02; 162.236 uomini; certezza molto bassa.	Lo screening può ridurre la mortalità complessiva, ma il risultato comprende la possibilità di poca o nessuna differenza; in ERSPC l'effetto è molto incerto.
Eventi avversi	RR 1,32, IC 95% 0,48-3,65; un RCT, 408.721 uomini; certezza bassa. La stima riguarda esclusivamente i decessi attribuiti alla biopsia o al trattamento: da 3 a 4 ogni 100.000.	Non riportati.	Può esservi poca o nessuna differenza per questo esito molto specifico; manca una valutazione completa dei possibili effetti avversi

Nell'analisi complessiva dei cinque studi che hanno valutato la mortalità specifica, lo screening basato sul PSA ha ridotto i decessi per tumore della prostata: il Rischio Relativo è pari a 0,91 (IC 95% 0,85-0,99; 721.607 partecipanti; certezza bassa). In termini assoluti, si passa da 16 a circa 15 decessi ogni 1.000 uomini che vengono assegnati allo screening, corrispondenti a circa un decesso in meno ogni 1.000. Nell'analisi di sensibilità basata su ERSPC lo screening riduce la mortalità specifica: il Rischio Relativo è 0,87 (IC 95% 0,80-0,95; 162.236 partecipanti; certezza moderata), pari a circa due decessi in meno ogni 1.000 uomini assegnati allo screening dopo 23 anni di follow-up.

Per la mortalità per tutte le cause, la metanalisi di quattro studi suggerisce una riduzione molto contenuta, con un rapporto tra tassi di 0,99 (IC 95% 0,97-1,00; 675.121 partecipanti; certezza bassa). La differenza assoluta stimata è di circa cinque decessi in meno ogni 1.000, ma l'intervallo di confidenza comprende la possibilità di nessuna differenza. Nell'analisi ERSPC, il rapporto tra tassi è pari a 1,00 e l'effetto sulla mortalità complessiva rimane molto incerto.

Le informazioni sugli eventi avversi sono insufficienti. L'unica stima quantitativa disponibile riguarda i decessi attribuiti alla biopsia o al trattamento del tumore della prostata, risultati molto rari e senza una differenza chiara tra i gruppi. Questo dato non rappresenta l'intero spettro dei possibili danni dello screening. Gli studi non hanno infatti fornito stime adeguate delle complicanze non fatali della biopsia, delle infezioni e dei ricoveri, delle conseguenze urinarie, sessuali e intestinali dei trattamenti, degli effetti psicologici, della sovradiagnosi e del sovratrattamento.
Outcome secondari

Outcome	Analisi complessiva	Analisi ERSPC	Interpretazione
Diagnosi complessive	RR 1,13, IC 95% 1,02-1,25; 4 RCT, 675.121 uomini; certezza bassa. Aumento da 120 a 136 diagnosi per 1.000.	RR 1,30, IC 95% 1,27-1,34; 162.241 uomini; certezza moderata. Aumento da 120 a 156 per 1.000: 36 diagnosi in più.	Lo screening aumenta le diagnosi, con stima più marcata in ERSPC.
Tumori localizzati	RR 1,27, IC 95% 0,84-1,92; 3 RCT, 647.640 uomini; certezza molto bassa.	RR 1,53, IC 95% 1,48-1,59; 162.236 uomini; certezza moderata. Aumento da 64 a 98 per 1.000: 34 diagnosi in più.	L'effetto complessivo è molto incerto; ERSPC indica un probabile aumento delle diagnosi di tumori localizzati.
Tumori avanzati	RR 0,89, IC 95% 0,88-0,91; 3 RCT, 647.640 uomini; certezza moderata. Riduzione da 31 a 28 per 1.000.	RR 0,90, IC 95% 0,85-0,95; 162.236 uomini; certezza moderata. Circa 3 diagnosi in meno per 1.000.	La riduzione assoluta è inferiore alla soglia di 10 per 1.000 scelta dagli autori per la rilevanza clinica.
Tumori metastatici	RR 0,73, IC 95% 0,56-0,94; 2 RCT, 238.919 uomini; certezza bassa. Riduzione da 13 a 9 per 1.000, con elevata eterogeneità.	RR 0,65, IC 95% 0,59-0,71; 162.236 uomini; certezza bassa. Riduzione da 13 a 8 per 1.000.	Lo screening può ridurre le diagnosi metastatiche; la fiducia nella stima è limitata.

Lo screening aumenta il numero complessivo delle diagnosi di tumore della prostata. Nella metanalisi di quattro studi, le diagnosi passano da 120 a circa 136 ogni 1.000 uomini; nell'analisi ERSPC l'aumento è più marcato, da 120 a 156 ogni 1.000, pari a circa 36 diagnosi aggiuntive. La certezza delle evidenze è rispettivamente bassa e moderata.
L'incremento riguarda soprattutto i tumori localizzati. Sebbene la stima complessiva sia molto incerta a causa dell'elevata eterogeneità tra gli studi, ERSPC indica un probabile aumento da 64 a 98 diagnosi localizzate ogni 1.000 uomini, pari a circa 34 casi in più. Una parte di queste diagnosi può riguardare tumori che non avrebbero prodotto sintomi o compromesso la sopravvivenza durante la vita, ma la revisione non fornisce una stima direttamente utilizzabile della sovradiagnosi.
Per i tumori avanzati è stata osservata una riduzione da circa 31 a 28 diagnosi ogni 1.000 uomini. La certezza è moderata, ma la differenza assoluta, pari a circa tre casi ogni 1.000, è inferiore alla soglia di rilevanza clinica adottata dagli autori (ipotizzata in termini di 10 casi ogni mille uomini). Lo screening può inoltre ridurre le diagnosi metastatiche: nella metanalisi complessiva si passa da 13 a 9 casi ogni 1.000, mentre in ERSPC si stimano circa 8 casi ogni 1.000, pari a circa 5 diagnosi metastatiche in meno. La certezza di questa evidenza è tuttavia bassa.
La qualità della vita è stata valutata soltanto in un sottogruppo di 969 partecipanti a ERSPC Finland e non sono emerse differenze rilevanti tra screening e controllo. La certezza è bassa e l'analisi escludeva gli uomini ai quali era stato diagnosticato un tumore, limitando la capacità di rappresentare l'impatto complessivo del percorso diagnostico e terapeutico.

Caveat	- Tutti gli studi sono stati giudicati complessivamente ad alto rischio di bias; ERSPC aveva un rischio inferiore, ma non basso. - L'adesione agli inviti e agli approfondimenti era incompleta e differente tra studi e centri. - Nei gruppi di controllo era frequente il ricorso opportunistico al PSA, soprattutto nel PLCO, riducendo la differenza effettiva tra intervento e controllo. - Età, intervalli, numero di inviti, soglie del PSA, esplorazione rettale e procedure diagnostiche erano eterogenei. - Va tenuto presente che gli studi storici inclusi nella revisione riflettono una pratica clinica precedente all'introduzione sistematica della risonanza magnetica come strumento diagnostico, all'affermazione della biopsia transperineale, e a una più ampia adozione della sorveglianza attiva come opzione di gestione - Gli eventi avversi, la sovradiagnosi, il sovratrattamento e gli effetti sulla qualità della vita sono stati raccolti in modo insufficiente. - Le popolazioni studiate erano quasi esclusivamente bianche; inoltre, l'interpretazione GRADE dipende dalle soglie di minima differenza clinicamente importante definite dagli autori, non sempre giustificate da un punto di vista clinico-epidemiologico. In sintesi, la revisione Cochrane presenta una ricerca ampia, robusta metodologicamente come di consueto. La buona qualità metodologica della revisione non elimina tuttavia i limiti degli studi inclusi: tutti sono classificati complessivamente ad alto rischio di bias e la certezza delle evidenze varia da moderata a molto bassa a seconda dell'outcome. Inoltre, vengono analizzati studi con protocolli molto eterogenei, sia per quanto riguarda la modalità di screening primario (un singolo test o inviti ripetuti) sia in termini di protocolli di approfondimento. Questa scelta limita l'interpretabilità dei risultati.
Contesto	Alcune definizioni utili: Lo **screening opportunistico** deriva dalla prescrizione del PSA al singolo uomo al di fuori di un sistema unitario di invito, registrazione e controllo di qualità. La **decisione individuale informata** presuppone invece una discussione esplicita dei possibili benefici e danni. Un **programma organizzato** definisce popolazione bersaglio, intervalli, procedure di richiamo e approfondimento, standard di qualità e monitoraggio degli esiti. Un moderno percorso stratificato può utilizzare il PSA come primo livello e riservare biomarcatori, calcolatori di rischio e risonanza magnetica ai soggetti con rischio aumentato. Il beneficio associato a questi approcci di triage per il sistema sanitario e per il cittadino è quantificabile in termini di sovradiagnosi e sovrattamenti evitati e di riduzione di accertamenti invasivi e relative complicanze. La valutazione dell'impatto di questi approcci sul tasso di identificazione di tumori clinicamente significativi e sulla frequenza di tumore intervallo permette di ottenere indicazioni sul loro impatto in termini di riduzione della mortalità. Nel 2024 sono state stimate in Italia circa 40.192 nuove diagnosi di tumore della prostata; per il 2022 sono stati stimati 8.200 decessi. La sopravvivenza netta a cinque anni è pari al 91% e circa 485.000 uomini vivono dopo una diagnosi. La frequenza delle diagnosi è influenzata anche dalla diffusione del PSA e dei successivi accertamenti. La Raccomandazione del Consiglio dell'Unione europea del 2022 ha indicato per il tumore della prostata un approccio graduale, attraverso la valutazione della fattibilità e dell'efficacia di programmi organizzati basati sul PSA, eventualmente associato alla risonanza magnetica come test di approfondimento. Le recenti raccomandazioni dello UK screening Committee sconsigliano l'introduzione di uno screening nella popolazione generale. La giustificazione principale è basata sulla stima del rischio di sovradiagnosi considerato ancora troppo elevato. In Italia, un programma CCM, conclusosi recentemente, aveva tra i suoi obiettivi: quantificare il ricorso al PSA opportunistico in diverse realtà italiane, ricostruire i percorsi esistenti, confrontare i progetti pilota e definire con uno *Stakeholder Forum* i requisiti per eventuali programmi organizzati. Numerose rilevazioni regionali e nazionali suggeriscono che in Italia un alto numero di uomini effettui un PSA in occasione di screening opportunistici, rendendo più complessa la valutazione del possibile impatto di un programma di screening di popolazione. Tra queste citiamo come esempio, l'analisi dell'ATS della Città Metropolitana di Milano su oltre 414.000 uomini sottoposti a PSA tra il 2018 e il 2023, che ha documentato un ricorso molto diffuso allo screening opportunistico e rilevanti criticità di appropriatezza, sia nell'età di esecuzione del test sia nella gestione dei successivi approfondimenti.
In evidenza	Lo screening basato sul PSA potrebbe ridurre in misura modesta la mortalità specifica per tumore della prostata. Il beneficio assoluto stimato è di circa due decessi evitati ogni 1.000 uomini assegnati allo screening, dopo 23 anni di follow-up. L'effetto sulla mortalità complessiva rimane incerto. Lo screening verosimilmente aumenta le diagnosi, soprattutto quelle di tumore localizzato, ed espone quindi al rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento. Può ridurre i casi di malattia metastatica, ma le evidenze sui danni complessivi e sulla qualità della vita sono incomplete. I trial storici non rappresentano pienamente gli attuali percorsi con risonanza magnetica e sorveglianza attiva; per i nuovi algoritmi sono ancora limitate le evidenze relativamente agli esiti intermedi associati alla riduzione di mortalità.
Implicazioni per la pratica	Le evidenze descritte in questa scheda non permettono ancora di individuare un protocollo di screening definitivo, ma indicano una serie di elementi che chi progetta o valuta un programma organizzato di screening del tumore della prostata dovrebbe definire con attenzione: - **A chi rivolgere il programma**: occorre stabilire la popolazione bersaglio, cioè l'età di ingresso e di uscita dallo screening, tenendo conto anche dell'aspettativa di vita minima del soggetto (uno screening ha senso solo se l'uomo ha un'aspettativa di vita sufficiente a beneficiarne). - **Come stratificare il rischio**: è necessario definire criteri per individuare i soggetti a rischio più elevato — sulla base del valore di PSA iniziale, della familiarità per tumore della prostata, del rischio genetico e di altre condizioni cliniche — così da poter eventualmente modulare l'intensità del percorso diagnostico in base al rischio individuale. - **Come organizzare il calendario di screening**: vanno stabiliti gli intervalli tra un controllo e l'altro, e le modalità con cui confermare un valore di PSA inizialmente elevato (per evitare di procedere troppo rapidamente verso accertamenti invasivi sulla base di un singolo dato). - **Quando approfondire**: servono soglie chiare per decidere quando richiamare il paziente, quando ricorrere a biomarcatori aggiuntivi (come le callicreine), a calcolatori di rischio, o alla risonanza magnetica. - **Con quali standard eseguire gli esami**: risonanza magnetica e biopsia richiedono standard tecnici e professionali definiti, con criteri pensati per limitare gli accertamenti non necessari — un aspetto centrale per contenere il rischio di sovradiagnosi. - **Come gestire i tumori a basso rischio**: è importante strutturare percorsi di sorveglianza attiva, in modo da evitare o ritardare il trattamento immediato nei casi di tumore a basso rischio, che spesso non comprometterebbero la sopravvivenza se lasciati non trattati. - **Come informare i pazienti**: il programma deve garantire un'informazione equilibrata, che presenti benefici e danni dello screening in termini assoluti (non solo relativi), così da favorire una decisione realmente consapevole da parte dell'uomo. - **Come garantire qualità nel tempo**: infine, servono formazione adeguata degli operatori coinvolti e un monitoraggio continuo di indicatori chiave, come l'adesione al programma, la "contaminazione" (cioè il ricorso al PSA al di fuori del programma organizzato), l'equità di accesso, le complicanze, la sovradiagnosi, i trattamenti effettuati e la qualità della vita dei partecipanti. Questi elementi rappresentano condizioni ragionevoli perché un programma di screening possa essere considerato controllato e valutabile nel tempo. Restano invece ancora da stabilire in modo definitivo: quale sia l'algoritmo ottimale, quali gli intervalli di screening più efficaci, e quale combinazione di biomarcatori e risonanza magnetica riesca meglio a massimizzare i benefici riducendo al contempo i danni.
Giudizio di qualità revisione	Essendo una revisione Cochrane, la qualità metodologica è, come di consueto, molto alta. I limiti della ricerca, più relativi all'oggetto di indagine, sono riportati nella sezione "caveat".
Riferimento bibliografico revisione	Franco JVA, Hwang EC, Jung JH, Vaimberg O, Ilic D, Cleves A, Dahm P. Prostate-specific antigen (PSA) test for prostate cancer screening. Cochrane Database of Systematic Reviews 2026, Issue 5. Art. No.: CD004720. DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub4.
Programma predefinito di riferimento *	Screening oncologici organizzati per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori
Livello di prevenzione **	Secondaria
Altri riferimenti	- AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM, ONS, PASSI, PASSI d'Argento, SIAPeC-IAP. I numeri del cancro in Italia 2025. - Consiglio dell'Unione europea. Raccomandazione del 9 dicembre 2022 sul rafforzamento della prevenzione attraverso la diagnosi precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori. - Programma CCM 2023. Valutazione della fattibilità di programmi organizzati sullo screening della prostata e loro efficacia nel ridurre l'inappropriatezza dell'uso del test del PSA nel contesto italiano. Frammartino B, Crocetti E, Buzzoni C, Cereda D, Russo AG. Gestione del follow-up in 400.000 cittadini dell'ATS di Milano dopo un test PSA. Epidemiol Prev. 2026;50(1):18-25. DOI: 10.19191/EP26.1.A929.011.
Parole chiave	- screening -
Aree di intervento	- salute mentale -
Setting	- sanitario -
Outcome	**Primari:** mortalità specifica per tumore della prostata; mortalità per tutte le cause; eventi avversi associati al percorso diagnostico-terapeutico. **Secondari:** qualità della vita; diagnosi complessiva di tumore della prostata; diagnosi di tumore localizzato, avanzato e metastatico.
Sintesi e traduzione	A cura di Gianfranco Martucci, Cristiano Piccinelli e Carlo Senore - *CPO, Centro Prevenzione Oncologica, Regione Piemonte*

* I Piani Regionali di Prevenzione 2026-2031 sono organizzati in Programmi Predefiniti (PP).Il PP, definito coerentemente alla specificità e all'analisi del contesto regionale, è l'elemento fondamentale di pianificazione nonché l'oggetto del monitoraggio dei PRP e deriva direttamente dagli orientamenti e dalle priorità nazionali.

** La prevenzione delle malattie descrive le misure finalizzate a ridurre l'esposizione ai fattori di rischio, a prevenire l'insorgenza delle malattie, ad arrestare l'evoluzione di una malattia già insorta e a ridurne le conseguenze.
La prevenzione **primaria** è volta a diminuire la prevalenza dei fattori di rischio comuni ad una serie di malattie (come il consumo di tabacco e di alcol, l'obesità e l'ipertensione), al fine di prevenire l'insorgere precoce di un disturbo, per esempio attraverso dei consigli su come modificare un comportamento. Potrebbe anche comprendere delle azioni che contrastano le condizioni ambientali, economiche e sociali che notoriamente aumentano questi rischi.
La prevenzione **secondaria** è volta a diagnosticare precocemente le malattie già esistenti, nella prospettiva di arrestare o ritardare le malattie stesse e i loro effetti, per esempio attraverso programmi di screening e di diagnosi precoce, come i controlli periodici.
La prevenzione **terziaria** generalmente si riferisce alle strategie di gestione delle malattie e/o alla riabilitazione, volte ad evitare o ridurre il rischio di peggioramento o di complicanze da malattia conclamata, per esempio attraverso l'educazione del paziente e la fisioterapia.
Fonte: Glossario OMS, 2021