

Risposta degli Autori

Sono stati organizzati diversi trial randomizzati e controllati per dimostrare una riduzione della mortalità del cancro polmonare con l'uso della low dose computed tomography (LDCT) (11). Lo studio di maggiore dimensione è il National Lung Screening Trial (NLST) organizzato dal National Cancer Institute degli Stati Uniti (1). Il NLST ha arruolato 53.456 soggetti di età compresa tra 55 e 74 anni con storia di almeno 30 pacchetti-anno del fumo. I soggetti, dopo uno screening di base, sono stati assegnati al braccio dei trattati (screening annuale per due anni con LDCT) o al braccio di controllo (radiografia del torace). I soggetti sono stati seguiti nel tempo per cinque anni dopo la randomizzazione. L'analisi dei dati dopo 6-8 anni di follow-up ha mostrato 442 morti per cancro al polmone nel braccio di controllo contro 354 nel braccio di trattamento, che rappresenta una riduzione del 20.3%.

Altri trial di minore dimensione sono stati iniziati in alcuni paesi dell'Europa. Degli studi europei, finora solo tre hanno pubblicato i risultati.

Studio italiano Dante (5). I partecipanti di questo studio erano fumatori attivi o ex-fumatori con una storia di almeno 20 pacchetti-anni e un'età di 60-74 anni. All'arruolamento, tutti i partecipanti hanno eseguito una radiografia del torace e un esame citologico. I soggetti senza alterazioni sono stati assegnati in modo casuale al braccio di screening (5 round annuali di screening con LD-CT) o al braccio di controllo (nessun esame di screening). Dopo 33 mesi di follow-up, il cancro polmonare è stato diagnosticato in 60 dei 1276 (4.7%) soggetti del braccio di screening e in 34 dei 1196 (2.8%) del gruppo di controllo. Anche se la percentuale di tumori polmonari precoci (stadio I) era significativamente più alta nel braccio di screening rispetto al braccio di controllo (54 vs 34%, $p < 0.06$), tra i due bracci non vi era alcuna differenza statisticamente significativa della mortalità per tumore polmonare (1.6 vs 1.7%).

Studio Multicentric Italian Lung Detection (10). In questo studio, i partecipanti sono stati randomizzati e assegnati a tre bracci: screening LDCT annuale (1186 partecipanti); screening LDCT biennale (1186 partecipanti); braccio di controllo (1723 partecipanti). Dopo 4.4 anni di follow-up, il cancro polmonare è stato diagnosticato in 29 dei soggetti screenati annualmente e in 20 di quelli screenati ogni due anni. La maggior parte dei tumori (63%) erano in stadio I. Il tasso di mortalità per cancro polmonare era più alto (216 per 10^5) nel braccio con screening annuale e minore (109 per 10^5) sia nel braccio screening biennale sia nel braccio di controllo. La differenza non era tuttavia statisticamente significativa.

Studio Danish Lung Cancer Screening (12). Questo studio ha incluso fumatori attivi o ex-fumatori da meno di 10 anni, con almeno 20 pacchetti-anno. I partecipanti sono stati randomizzati in due bracci (ciascuno con 2052 partecipanti): un braccio di screening LDCT con screening annuale per 5 anni, e un gruppo di controllo senza nessun esame. Come negli altri programmi di screening, il cancro del polmone era più frequentemente rilevato nel braccio di screening rispetto al braccio di controllo gruppo (69 vs 24, $p > 0.001$). La mortalità per cancro polmonare non era, tuttavia, significativamente differente tra i due gruppi.

Riassumendo, nessuno dei tre studi europei ha rilevato una significativa riduzione della mortalità cancro-correlata; ancora più sorprendente è il fatto che tutti e tre gli studi hanno mostrato un aumento della mortalità per tutte le cause nel braccio di screening. Le ragioni delle differenze tra studio americano e studi europei non sono ancora pienamente comprese.

L'alta risoluzione delle immagini prodotte dalle attuali CT rivela piccoli noduli polmonari benigni in circa il 40-70% dei pazienti. Sebbene questi noduli raramente rappresentano un problema di salute significativo, richiedono procedure di follow-up e contribuiscono all'insorgenza di ansia nel paziente e ad aumentare l'esposizione a radiazioni e i costi. L'esposizione a radiazioni ionizzanti da CT è un potenziale rischio, anche se è difficile quantificarne l'importanza. Nel NLST, la dose media efficace per esame di screening era 1.6 mSv per gli uomini e per le donne 2.1 mSv (7). Tuttavia, a causa dell'elevato numero di screening positivi che hanno richiesto ulteriori valutazioni, la dose media effettiva stimata è stata pari a 8 mSv (7). Sulla base di questi dati, è stato stimato che, per 2500 persone controllate, ci dovrebbe essere un decesso per cancro causato dalle radiazioni di imaging (2).

Presumendo che lo screening con LDCT comporti uno spostamento a sinistra della distribuzione per stadio della malattia nel 50% dei casi e una riduzione del 13% della mortalità, il rapporto costo-efficacia per ogni anno salvato dallo screening, aggiustato per la qualità di vita, sarebbe: 116.300 dollari per i fumatori attuali; 558.600 dollari per i fumatori che hanno deciso attualmente di smettere; 2.322.700 dollari per gli ex fumatori. Questi ricercatori hanno concluso che lo screening del cancro del polmone non è conveniente, soprattutto tra i soggetti con bassi livelli di esposizione al tabacco (8).

Infine, secondo American College of Chest Physicians (3), American Association for Thoracic Surgery (6), American Cancer Society (13), e International Association for

the Study of Lung Cancer Computed Tomography Screening (4), lo screening per la diagnosi precoce di cancro polmonare è oggi un argomento di ricerca - da eseguire in centri esperti e con approccio multidisciplinare - e non un imperativo di salute pubblica da applicare routinariamente, come sembra suggerire il Dott. Merler (9).

G. Mastrangelo

Università di Padova

E-mail: giuseppe.mastrangelo@unipd.it

BIBLIOGRAFIA

1. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; *365*: 395-409
2. Bach P, Mirkin J, Oliver T, et al: Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012; *307*: 2418-2429
3. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, et al: Screening for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; *143* (suppl 5): e78S-e92S
4. Field JK, Smith RA, Aberle DR, et al: International Association for the Study of Lung Cancer Computed Tomography Screening Workshop 2011 report. *J Thorac Oncol* 2012; *7*: 10-19
5. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al: A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; *180*: 445-453
6. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JHM, et al: The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; *144*: 33-38
7. Larke FJ, Kruger RL, Cagnon CH, et al: Estimated radiation dose associated with low-dose chest CT of average-size participants in the National Lung Screening Trial. *Am J Roentgenol* 2011; *197*: 1165-1169
8. Mahadevia PJ, Fleisher LA, Frick KD, et al: Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; *289*: 313-322
9. Merler E: Sull'importanza del controllo di ex-esposti ad asbesto mediante LDCT. *Med Lav* 2014, *105*: 307-308.
10. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al: Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012; *21*: 308-315
11. Prosch H, Schaefer-Prokop C: Screening for lung cancer. *Curr Opin Oncol.* 2014 *26*: 131-137
12. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al: CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012; *67*: 296-301
13. Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr, et al: American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA Cancer J Clin* 2013; *63*: 107-117