

IL TUMORE DEL POLMONE NEL TERZO MILLENNIO: IL RUOLO DELLA DIAGNOSI PRECOCE CON TAC SPIRALE E LE SUE IMPLICAZIONI FUTURE.

La percentuale di guarigione di un paziente affetto da tumore del polmone nel 1960 era di circa il 9%; ad oggi (2010) questa percentuale è leggermente salita al 15% rimanendo estremamente bassa se riportata alle percentuali di guarigione di neoplasie come il tumore della mammella e del colon.

In Italia

37,168 nuovi casi
(30,384 maschi e 6784 femmine)
32,778 decessi
(26,990 maschi e 5788 femmine)

Nel mondo

1,352,132 nuovi casi
(965,241 maschi e 386,891 femmine)
1,178,978 decessi
(848,132 maschi e 330,786 femmine)

Figura 1: mortalita' per tumori in italia (maschi)

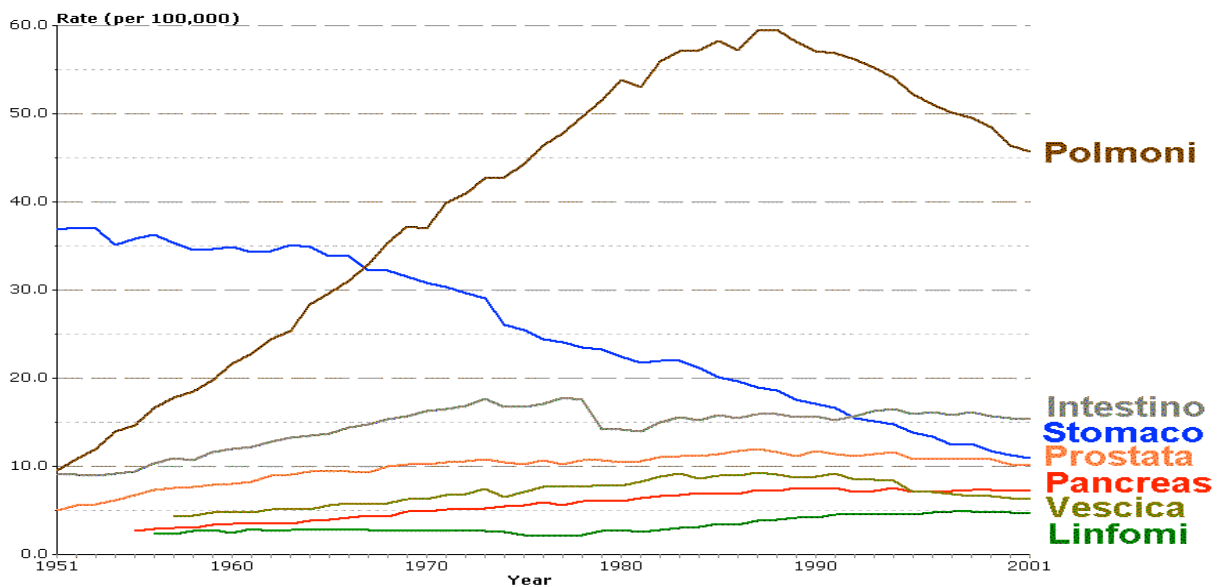


Figura 2: mortalita' per tumore in italia (femmine)

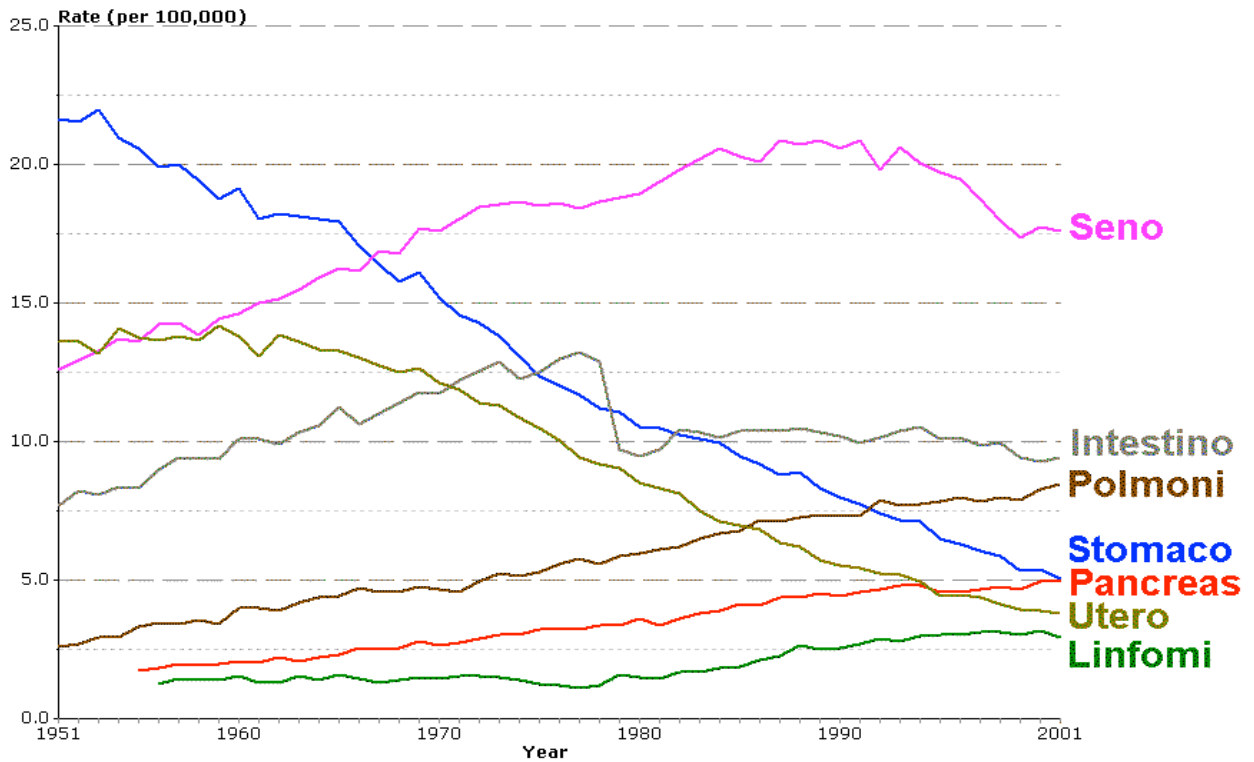
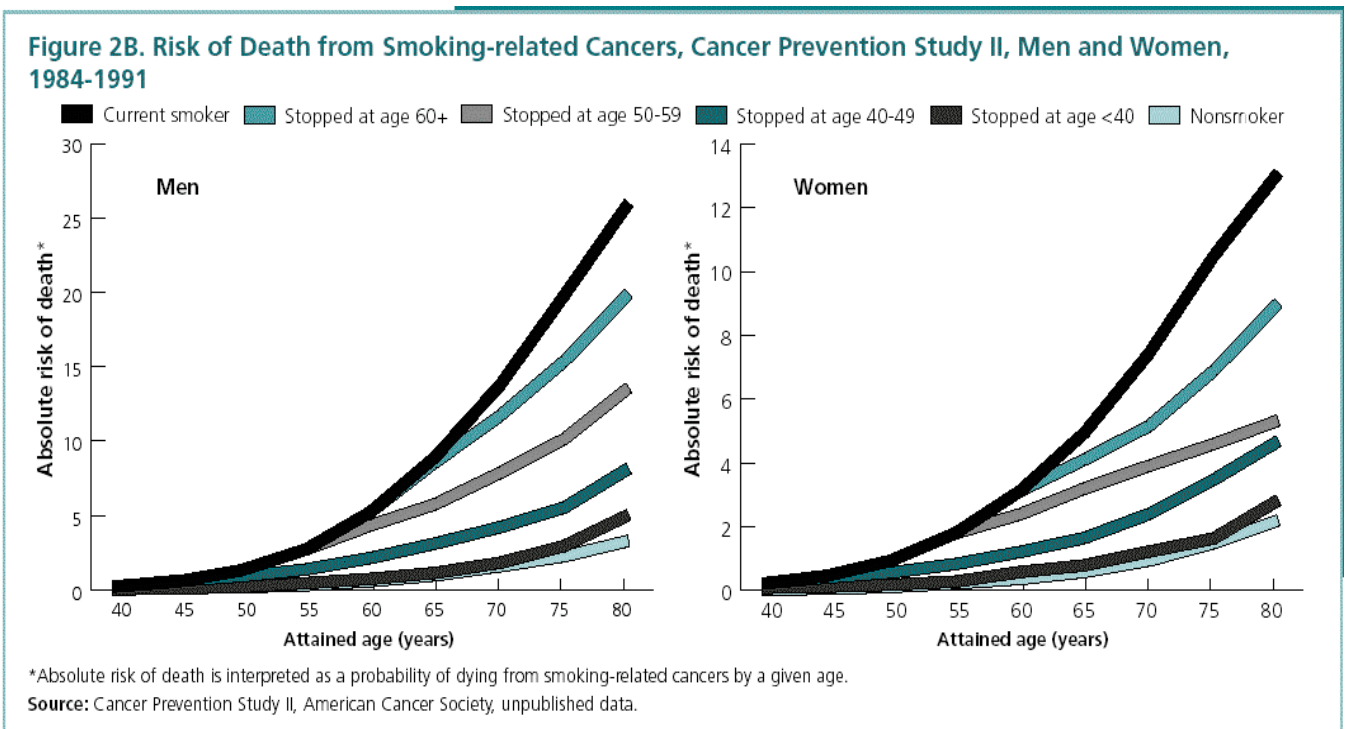
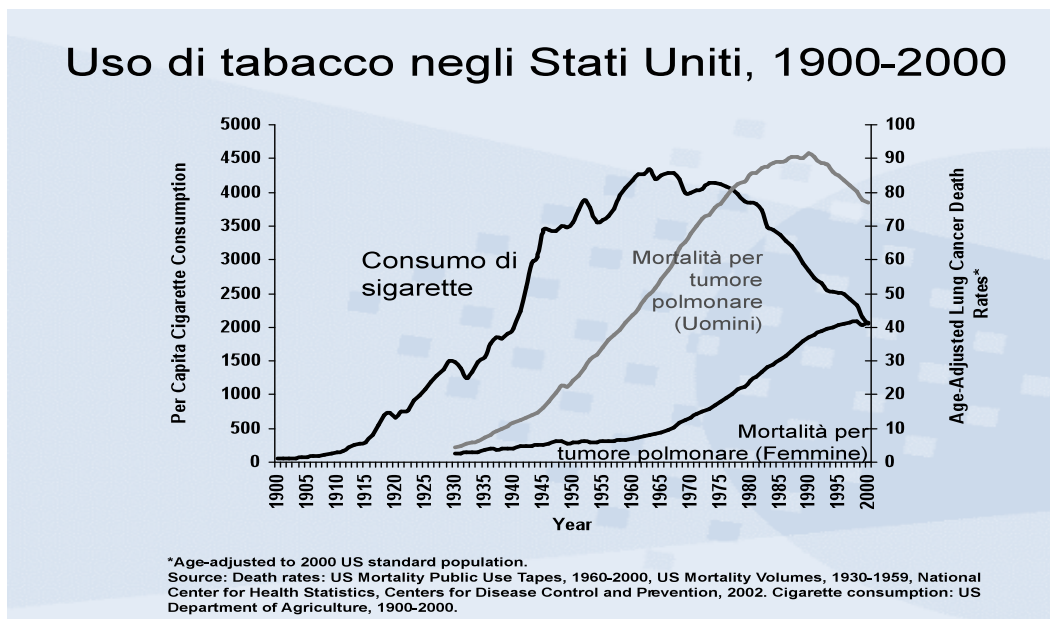


Figura 3 : relazione tra fumo di sigaretta e tumore del polmone



Come si vede da queste due curve nell'uomo la mortalità per tumore del polmone è la prima causa di morte, ma negli ultimi anni la percentuale sta diminuendo (pur rimanendo la più alta). Questo risultato è legato al cambiamento dell'abitudine del fumo nel maschio. Nella donna il trend è in aumento, soprattutto nella fascia delle giovani donne, per un incremento dell'abitudine al fumo.

Figura 4 correlazione tra fumo riduzione del consumo di sigarette e tumore del polmone.



Quindi la causa principale di questo “dramma sociale, cioè mortalità per cancro del polmone” è essenzialmente legata all'impossibilità ad oggi ad eradicare il più importante fattore di rischio “ il fumo di sigaretta” (85% dei tumori polmonari sono legati a questa abitudine voluttuaria), **PREVENZIONE PRIMARIA**

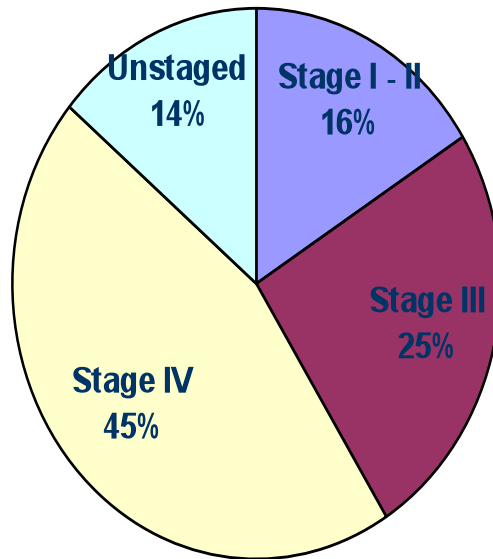
Tuttavia l'assenza di una metodologia di anticipazione diagnostica che ci permetta di trovare in fase iniziale il tumore è un altro importante limite al miglioramento della sopravvivenza per questa neoplasia.

Infatti un tumore del polmone diagnosticato in stadio iniziale ed operato in modo radicale ha una probabilità di sopravvivenza superiore all'90 %

Tuttavia la stragrande maggioranza dei pazienti con neoplasia polmonare arriva alla diagnosi con malattia avanzata.

Figura 5: questa torta rappresenta lo stadio di malattia che normalmente troviamo in una popolazione non soggetta a screening

(NCI: SEER Cancer Statistics Review, 1973-1998)



Solo una piccola percentuale è diagnosticata in una fase che ci permette di effettuare una terapia chirurgica definitiva

Quindi il TUMORE POLMONE PUO' GUARIRE, MA DEVE ESSERE DIAGNOSTICATO IN FASE PRECOCE.

PREVENZIONE SECONDARIA

Per lungo tempo i ricercatori hanno tentato di identificare una metodologia di diagnosi precoce che permettesse di diagnosticare il tumore in fase iniziale e quindi guaribile.

Gli studi degli anni 70 sulla inerenti la radiografia del torace e la citologia sull'escreato hanno dato risultati negativi.

Nel 1999 La Cornell University di NY, pubblico' i primi risultati del progetto ELCAP (early lung cancer action project) dimostrando che la tac spirale era significativamente superiore rispetto alla radiografia del torace per i piccoli tumori permettendo di scoprire neoplasia allo stadio I nell 85% dei pazienti analizzati.

Da allora molti studi sono stati effettuati, sia randomizzati che "single arm".

Figura : 6 studi sulla tac spirale nello screening per il tumore del polmone.

Observational studies & Randomized trials

Table 1 Lung cancer CT screening: results of observational studies

	Subjects	Age (years) ^a	NSM ^b	p-y ^c	CT lesions ^d	Lung cancers		
						Baseline ^e	Stage I ^f	First repeat ^g
Henschke <i>et al</i> , 1999	1000	67	0	45	233 (23)	27 (2.7)	85	—
Sone <i>et al</i> , 2001	5483	64	54	—	588 (11)	23 (0.4)	100	27 (0.5)
Nawa <i>et al</i> , 2002	7956	56	38	—	541 (7)	36 (0.5)	78	4 (0.1)
Sobue <i>et al</i> , 2002	1611	59	14	—	186 (12)	14 (0.9)	71	22 (1.4)
Diederich <i>et al</i> , 2004	817	53	0	45	350 (43)	12 (1.5)	64	—
Swensen <i>et al</i> , 2003	1520	59	0	45	780 (51)	27 (1.7)	74	13 (0.9)
Pastorino <i>et al</i> , 2003	1035	58	0	40	199 (19)	11 (1.1)	55	11 (1.1)
Bastarrica <i>et al</i> , 2005	911	55	0	30	291 (32)	12 (1.3)	83	2 (0.2)
Chong <i>et al</i> , 2005	6406	55	23	—	2,255 (35)	23 (0.4)	56	—
Novello <i>et al</i> , 2005	519	59	0	—	241 (47)	5 (1.0)	67	3 (0.6)
MacRedmond <i>et al</i> , 2006	449	55	0	45	111 (25)	2 (0.4)	50	4 (0.9)
I-ELCAP 2006	31 567	61	17	30	4186 (13)	410 (1.3)	85	74 (0.2)
Veronesi <i>et al</i> , 2008	5201	58	0	44	2754 (53)	55 (1.1)	66	37 (0.7)
Overall	64 475	59	20	—	12715 (20)	657 (1.0)	81	197 (0.3)

Abbreviations: CT = computed tomography; NSM = non-smokers; p-y = pack-years. ^aMedian age of participants. ^bProportion of non-smokers. ^cMedian pack-years. ^dSubjects with suspicious non-calcified solid lesions (percentage of participants). ^eLung cancers detected at baseline (percentage of participants). ^fPercentage of lung cancers detected in stage I at baseline. ^gLung cancers detected at first annual CT repeat.

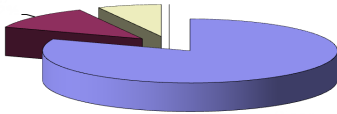
Table 2 Lung cancer CT screening: randomised studies

Study	Country	Study design	Year started	Subjects enrolled	Age range (years)	Years screen
LSS (Gohagan <i>et al</i> , 2005)	USA	CT vs CXR	2000	3318	55–74	2
DANTE (Infante <i>et al</i> , 2008)	Italy	CT vs obs	2001	2472	60–74	4
NLST (Clark <i>et al</i> , 2008)	USA	CT vs CXR	2002	53 000	55–74	3
NELSON (van den Bergh <i>et al</i> , 2008)	NL–B	CT vs obs	2003	15 822	50–74	5
ITALUNG (Lopes Pegna <i>et al</i> , 2009)	Italy	CT vs obs	2004	3206	55–69	5
DLCST (Pedersen <i>et al</i> , 2009)	DK	CT vs obs	2004	4104	50–70	5
MILD (Pastorino <i>et al</i> , 2006)	Italy	CT vs obs	2005	4479	49–75	10
LUSI (Becker <i>et al</i> , 2008)	Germany	CT vs obs	2007	4000	50–69	5

Abbreviation: CT = computed tomography; CXR = chest X-ray; DLCST = Danish Lung Cancer Screening Trial; LSS = Lung Screening Study; MILD = Multicentric Italian Lung Detection; NL–BM = the Netherlands and Belgium; NLST = National Lung Screening Trial; obs = observational studies.

Il risultato principale di questi studi è stato il seguente: nella popolazione sottoposta a tac spirale **la percentuale di tumori diagnosticati in stadio iniziale è molto elevata.**

Figura 7: risultati dello studio Cosmos (istituto Europeo di Oncologia). La percentuale di stadio I e II è del 85%



Purtroppo, fino a novembre 2010, nessuno studio aveva dimostrato una riduzione della mortalità per cancro del polmone nella popolazione sottoposta ad anticipazione diagnostica.

Nel novembre 2010 “Il National Lung Cancer Screening Trial” ha comunicato alla stampa i risultati preliminari dello studio.

Lo studio prevedeva un confronto (randomizzazione) tra tac torace a basso dosaggio e Rx del torace. Lo studio è stato effettuato su una popolazione di 50.000 volontari forti fumatori, su un periodo di 2 anni.

Il risultato è stato di estrema importanza. **Il gruppo sottoposto a tac spirale, ha avuto una riduzione della mortalità del 20%**

Nel gruppo sottoposto a tac spirale, la sopravvivenza a 5 anni è stata del 60%
In quello sottoposto a rx torace, del 40%

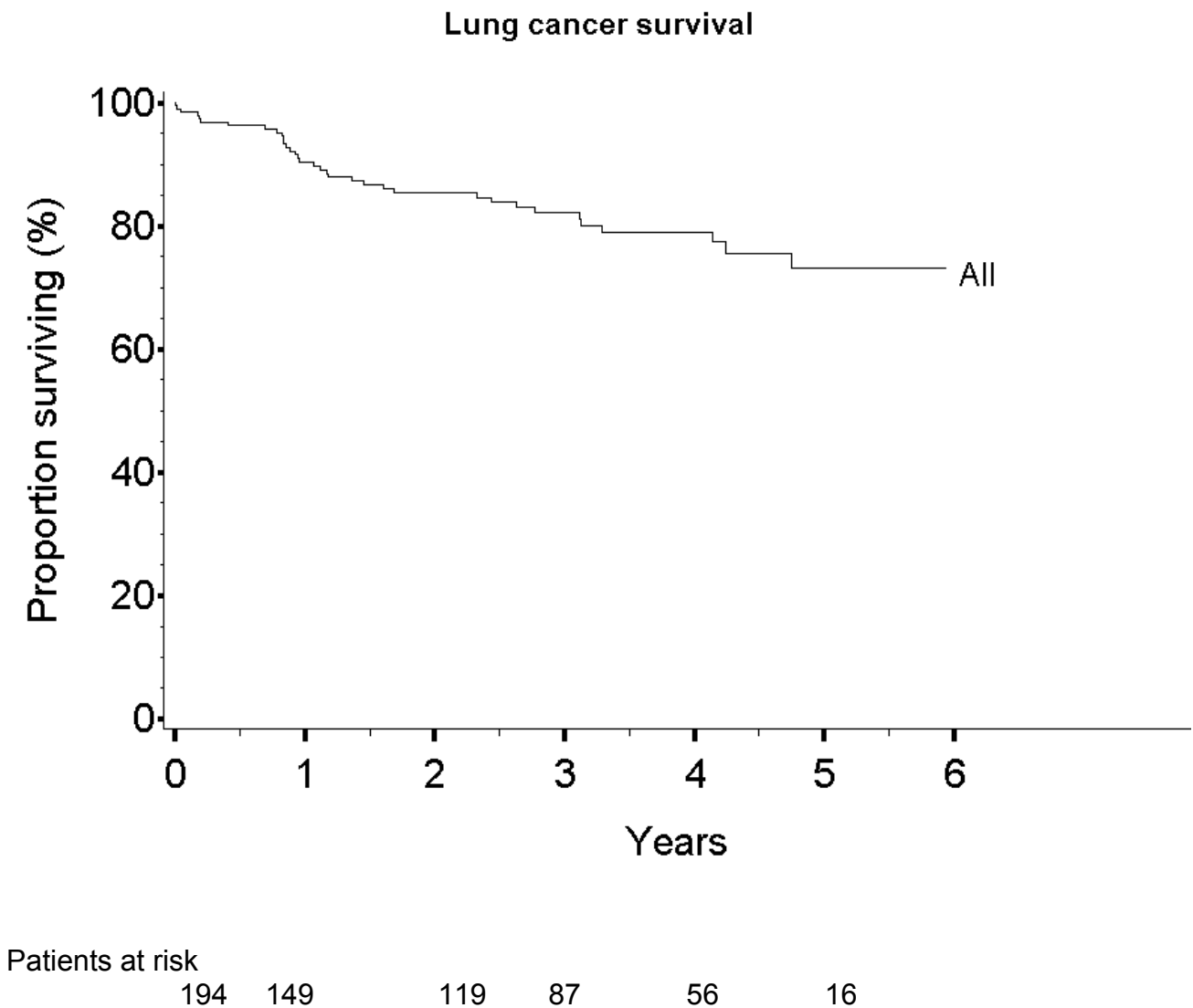
PER LA PRIMA VOLTA NELLA STORIA DELLA CURA DEL TUMORE DEL POLMONE SI È AVUTA LA DIMOSTRAZIONE CHE UN ESAME RADIOLOGICO PUO' DIMINUIRE LA MORTALITÀ PER CANCRO CON UNA PERCENTUALE ESTREMAMENTE ELEVATA.

L' Istituto Europeo di Oncologia da piu' di 10 anni, è molto attivo in questo ambito di ricerca. Dopo uno studio preliminare su 1000 volontari, è stato recentemente concluso un secondo studio su una popolazione di 5000 volontari (5203 partecipanti dal 2004), forti fumatori sottoposti a tac spirale senza mdc con tecnica low dose annuale.

Sono stati diagnosticati 194 tumori ad oggi,

Figura 8: sopravvivenza della popolazione cosmos studiata

La sopravvivenza globale a 5 anni nello studio è stata del 72%, (NSLT 60%) leggermente superiore a quella dello studio americano.



I risultati dello studio cosmos (studio osservazionale) possono essere così riassunti

- 1) Permette una diagnosi precoce in un alta percentuale di casi (stadio I e II: 81%)
- 2) Il tasso di operabilità è molto elevato
- 3) Ottima sopravvivenza a 5 anni.

Figura 9: piccola neoplasia diagnosticata con tac spirale in corso di screening, confermata da uno studio Tac/pet.

Diagnosi finale: adenocarcinoma stadio precoce, paziente guarito



Figura 10: sopravvivenza della popolazione sottoposta a tac spirale, rispetto alla popolazione non sottoposta ad anticipazione diagnostica.

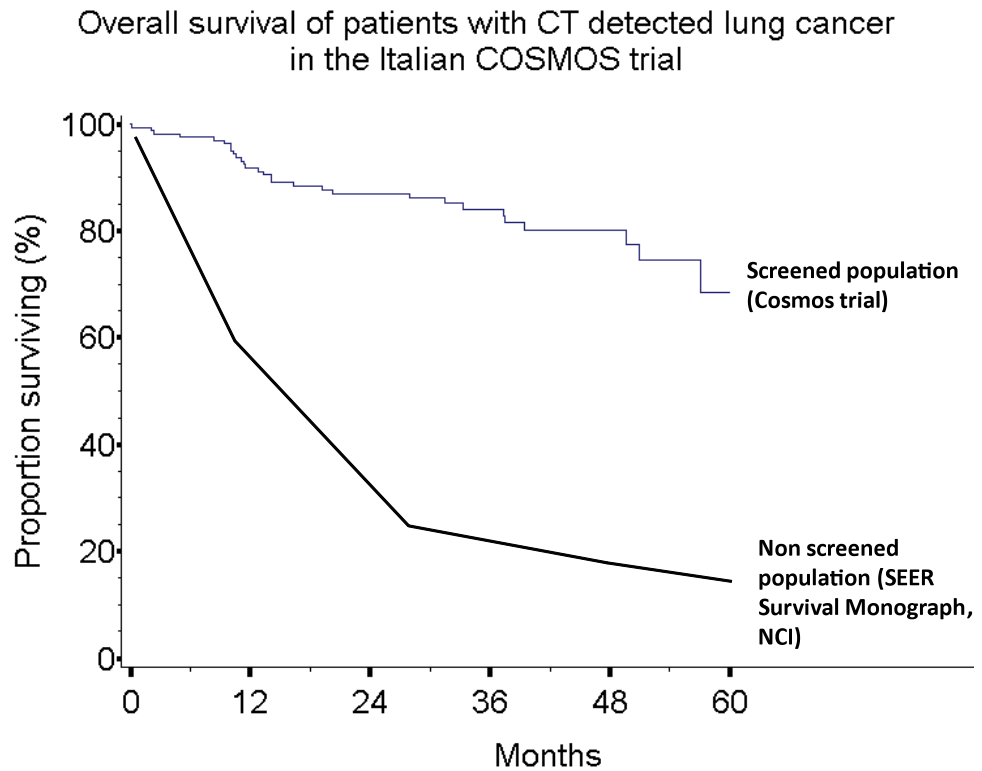
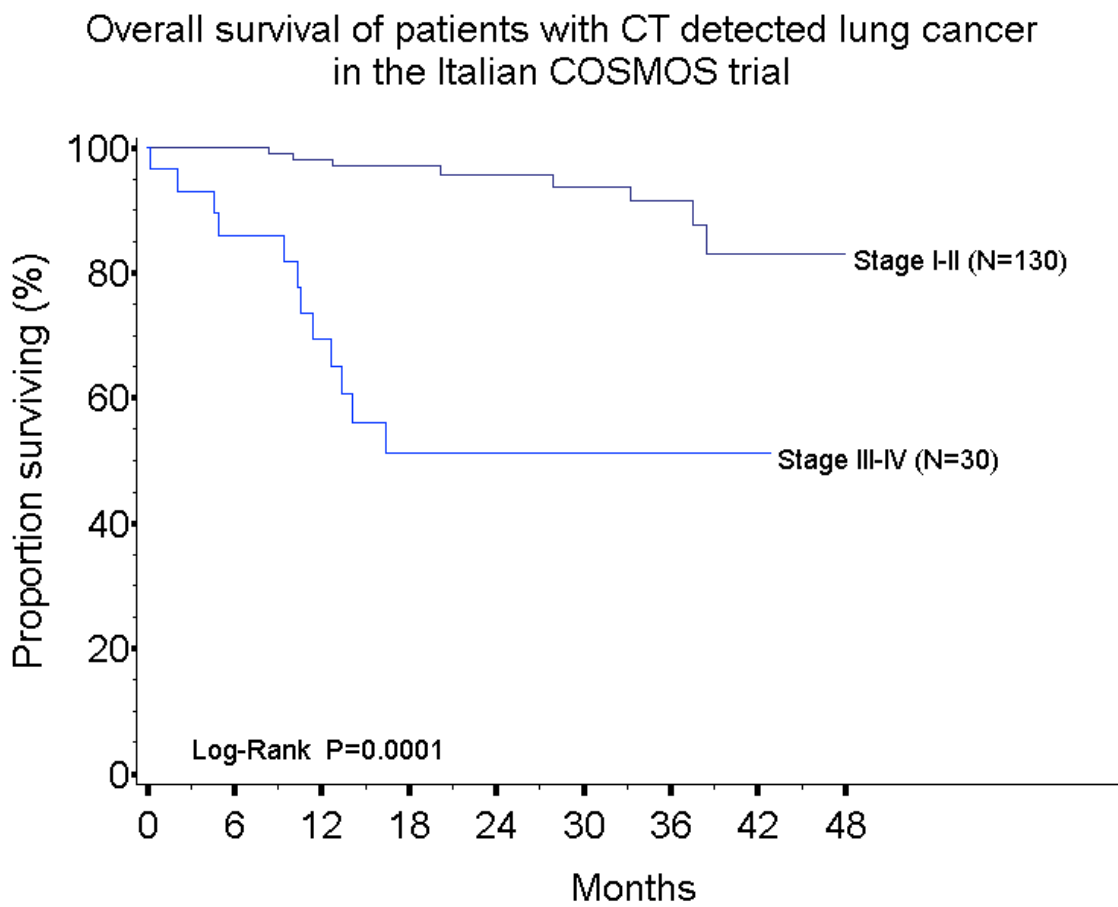


Figura 11: anche nel progetto Cosmos, la probabilita' di sopravvivenza è in relazione alla precocita' di diagnosi, tumori piccoli hanno una sopravvivenza maggiore rispetto a quelli di dimensioni maggiori.



**I nostri dati e quelli dello studio americano supportano
l'utilizzo della tac spirale tecnica low dose come strumento di
screening sulla intera popolazione a rischio.**