

Lo screening allo IEO

Dott. Monica Casiraghi
Divisione di Chirurgia Toracica
Istituto Europeo di Oncologia

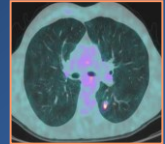


S39 pilot study

1035 soggetti asintomatici sono stati sottoposti a TC torace low dose dal 2000

- 1) POPOLAZIONE: ≥ 50 aa, ≥ 20 packs/year
- 2) PROTOCOLLO DIAGNOSTICO $\rightarrow$ semplice

≤ 5 mm $\emptyset$ CT 1 anno	5 - 8 mm $\emptyset$ CT 3 mesi	> 8 mm $\emptyset$ CT/PET
---	--------------------------------------	--------------------------------

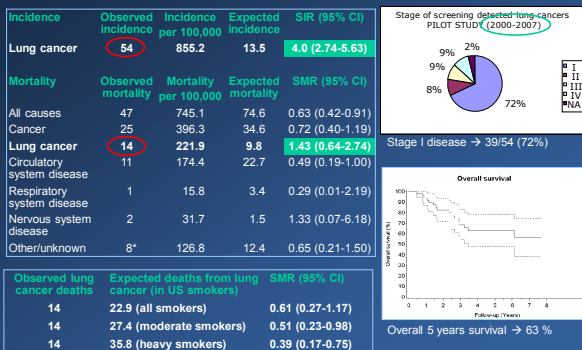


- 3) PROCEDURE DIAGNOSTICHE NON INVASIVE: CT/PET invece della FNAB

Long-term outcomes of a pilot CT screening for lung cancer

G. Veronesi¹, P. Maisonneuve², L. Spaggiari^{1,3}, C. Rampinelli⁴, G. Pelosi^{3,5}, L. Preda⁴, F. Petrella^{1,6}, A. Borri¹, M. Casiraghi¹, R. Bertolotti¹, N. Rotmensz², and M. Bellomi^{3,4}

ecancer 2010



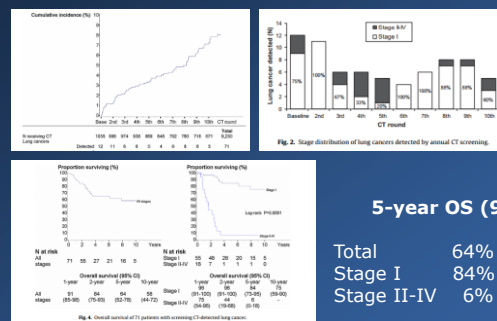
Computed tomography screening for lung cancer: Results of ten years of annual screening and validation of cosmos prediction model

G. Veronesi^{1,2}, P. Maisonneuve³, C. Rampinelli⁴, R. Bertolotti¹, F. Petrella¹, L. Spaggiari^{1,2,4}, M. Bellomi^{1,2,4}

¹ Division of Thoracic Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy
² Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milan, Italy
³ Division of Radiology, European Institute of Oncology, Milan, Italy
⁴ School of Medicine, University of Milan, Milan, Italy

Lung Cancer 82 (2013) 420-430

After 10 years
71 Lung cancers
54 Stage I (76%)



5-year OS (95% CI)

Total 64% (52-78)
Stage I 84% (73-95)
Stage II-IV 6% (0-18)

COSMOS trial

Continuous Observation of Smoking Subjects

5203 partecipanti

Arruolamento 2004-2005

Sesso 3439 maschi (66%) – 1764 femmine (34%)

Età mediana 57 aa (range 50-84 aa)

50-54 2210 (42%)

55-59 1610 (31%)

60-64 965 (19%)

65-69 389 (7%)

70+ 129 (2%)

Smoking status → fumatori (80%); ex fumatori (20%)

Pack-year mediana 44 pack-years (range 20-260)

20-39 1914 (37%)

40-59 1951 (37%)

60+ 1338 (26%)

Screening round	Annual CT N	First recall CT N (% year)	Second recall CT N (% year)	PET N (% year)
Baseline	5,203 (100%)	482 (9.3)	75 (1.4)	160 (3.1)
2 nd year	4,822 (93%)	142 (2.9)	23 (0.5)	68 (1.4)
3 rd year	4,583 (88%)	198 (4.3)	32 (0.7)	74 (1.6)
4 th year	4,385 (84%)	252 (5.7)	47 (1.1)	62 (1.4)
5 th year	4,123 (79%)	213 (5.2)	35 (0.8)	66 (1.6)
6 th year	3,856 (74%)	197 (5.1)	24 (0.6)	62 (1.6)
7 th year	3,654 (70%)	170 (4.7)	16 (0.4)	41 (1.1)
8 th year	3,449 (66%)	118 (3.4)	14 (0.4)	35 (1.0)
9 th year	3,183 (61%)	103 (3.2)	10 (0.3)	30 (0.9)
10 th year	2,733 (52%)	91 (3.3)	6 (0.2)	6 (0.2)

→ 39991 persone/anno osservate in IEO

Radiological FINDINGS - CT

Screening round	No nodules (or calcified nodules only)	1 non-calcified nodule	2 non-calcified nodules	≥3 non-calcified nodules
Baseline	2445 (47.0%)	1290 (24.8%)	647 (12.4%)	821 (15.8%)
2 nd year	2066 (42.9%)	1255 (26.0%)	695 (14.4%)	806 (16.7%)
3 rd year	1762 (38.5%)	1229 (26.8%)	708 (15.5%)	884 (19.3%)
4 th year	1509 (34.4%)	1165 (26.6%)	693 (15.8%)	1018 (23.2%)
5 th year	1331 (32.3%)	1083 (26.3%)	653 (15.8%)	1056 (25.6%)
6 th year	1191 (30.9%)	1012 (26.2%)	641 (16.6%)	1013 (26.3%)
7 th year	1168 (31.9%)	958 (26.2%)	646 (17.7%)	885 (24.2%)
8 th year	1317 (38.2%)	918 (26.6%)	542 (15.7%)	673 (19.5%)
9 th year	1320 (41.5%)	869 (27.3%)	518 (16.3%)	476 (15.0%)
10 th year	1243 (45.5%)	725 (26.5%)	413 (15.1%)	353 (12.9%)

Nodule MORPHOLOGY

Screening round	Only solid	Partially solid	Non-solid
Baseline	2034 (73.6%)	549 (19.9%)	181 (6.6%)
2 nd year	1998 (72.3%)	549 (19.9%)	218 (7.9%)
3 rd year	1986 (70.4%)	581 (20.6%)	253 (9.0%)
4 th year	1976 (68.7%)	598 (20.8%)	303 (10.5%)
5 th year	1898 (68.0%)	606 (21.7%)	288 (10.3%)
6 th year	1787 (67.0%)	576 (21.6%)	301 (11.3%)
7 th year	1797 (73.7%)	458 (18.8%)	182 (7.5%)
8 th year	1566 (75.0%)	355 (17.0%)	166 (8.0%)
9 th year	1401 (76.7%)	301 (16.5%)	125 (6.8%)
10 th year	1146 (78.2%)	215 (14.7%)	104 (7.1%)

Nodule MORPHOLOGY

Screening round	<5mm	5-8 mm	>8 mm
Baseline	2203 (79.7%)	356 (12.9%)	205 (7.4%)
2 nd year	2192 (79.2%)	385 (13.9%)	191 (6.9%)
3 rd year	2174 (77.0%)	461 (16.3%)	187 (6.6%)
4 th year	2169 (75.3%)	512 (17.8%)	198 (6.9%)
5 th year	2062 (73.8%)	545 (19.5%)	189 (6.8%)
6 th year	1919 (71.8%)	563 (21.1%)	190 (7.1%)
7 th year	1724 (69.3%)	575 (23.1%)	189 (7.6%)
8 th year	1369 (64.1%)	561 (26.3%)	206 (9.6%)
9 th year	1153 (62.0%)	492 (26.5%)	214 (11.5%)
10 th year	872 (58.8%)	439 (29.6%)	171 (11.5%)

CHIRURGIA

266 pz con tumore del polmone → 238 operati e 28 non operati

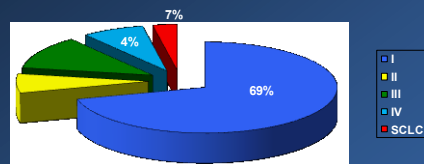
- 56 lesioni benigne (amartoma, flogosi, iperplasia, etc) **89%** **11%**
- 13 collaterali (cisti, timoma, metastasi, altri tumori, etc)

- ✓ 34 pz seconda chirurgia: 22 secondo primitivo polmonare
6 lesione benigna
6 collaterali
- ✓ 4 pz terza chirurgia: 4 terzo primitivo polmonare

Cosa sappiamo dello screening:

- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico

Stadio di 266 tumori del polmone diagnosticati dal COSMOS I in 10 anni



Screen k polmone stadio I-II: **74%**
Non screen k polmone stadio I-II: **17%**

Cosa sappiamo dello screening:

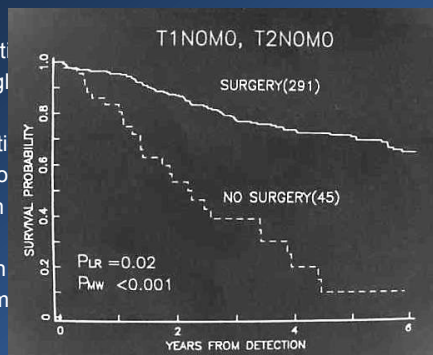
- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico, **ma** nella popolazione sottoposta a **screening** vengono diagnosticati più tumori

La **"overdiagnosis"** è una delle critiche maggiori allo screening:

Gli studi autoptici
nello 0.8% degli

➤ I profili genetici
screening sono
diagnosticati in

➤ I pazienti con
muoiono di tum



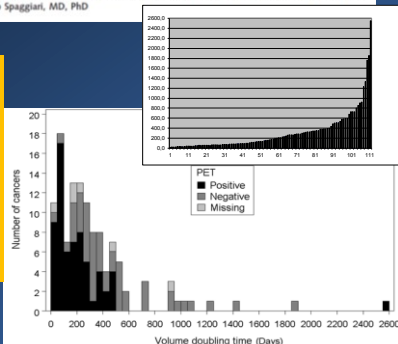
Estimating Overdiagnosis in Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer

A Cohort Study

Giulia Veronesi, MD; Patrick Maisonneuve, DipEng; Massimo Bellomi, MD, PhD; Cristiano Rampinelli, MD; Iara Durli, MD; Raffaella Bertolotti, MSc; and Lorenzo Spaggiari, MD, PhD

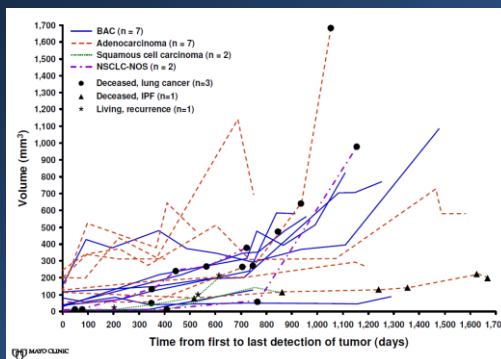
- 75% tumori aggressivi (VDT <400 gg)
- 15% tumori a lenta crescita (VDT 400 – 600 gg)
- 10% tumori indolenti (VDT >600 gg)

Trattamento conservativo



G.Veronesi et al Ann Int Med 2012

Ma la crescita dei tumori è imprevedibile



RM Lindell et al Chest 2009

Cosa sappiamo dello screening:

- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico, ma nella popolazione sottoposta a screening vengono diagnosticati più tumori
- 2) L'intervento chirurgico è meno invasivo, con meno complicanze, meno giorni di ricovero, senza necessità di radio- o chemioterapia

CHIRURGIA

238 pazienti sottoposti a intervento chirurgico → 89%

Tipo di intervento:

pneumonectomia	4	1,7%
lobectomia	167	
→ lobectomia robotica	48	
wedge/segmentectomie	87	
complicanze postoperatorie	61	25%
mortalità 30-90 gg		0-1%

degenza media: 6 giorni (3-92)

Cosa sappiamo dello screening:

- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico, ma nella popolazione sottoposta a screening vengono diagnosticati più tumori
- 2) L'intervento chirurgico è meno invasivo, con meno complicanze, meno giorni di ricovero, senza necessità di radio- o chemioterapia
- 3) Il numero di "falsi positivi" è elevato

Falsi positivi allo screening → richiami (CT o PET) per noduli benigni:

Tasso di richiamo: **5%** /anno

Tumori diagnosticati nel **15%** dei richiami (0.8% dei soggetti)

➤ **5.1%** degli individui viene richiamato ogni anno per lesioni benigne o infiammatorie

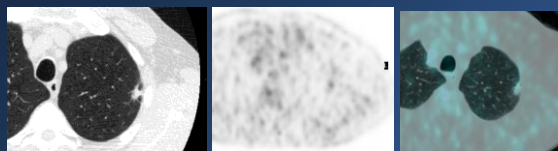
Falsi positivi: è colpa della PET !

Personal series: 383 PET/CT in 196 malignant and 187 benign nodules

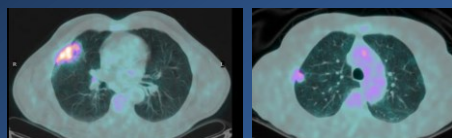
	Overall	Baseline detected
Sensitivity	64%	82%
Specificity	89%	92%
Accuracy	76%	88%

Veronesi G. et al. *Positron emission tomography in the diagnostic work up of screening-detected lung nodules* Eur Respir J. 2014

PET/CT Falsi Positivi: 21/378 (5.5%)



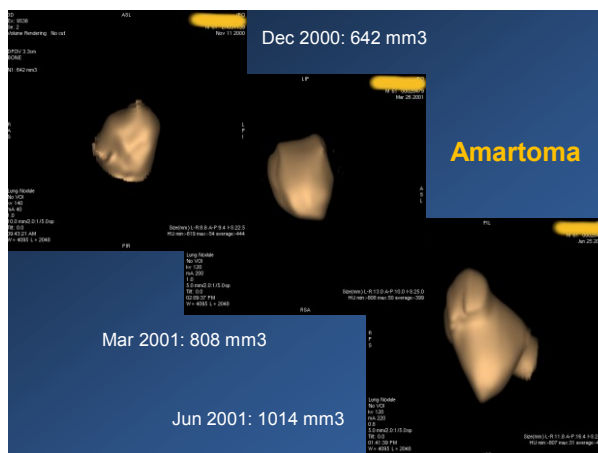
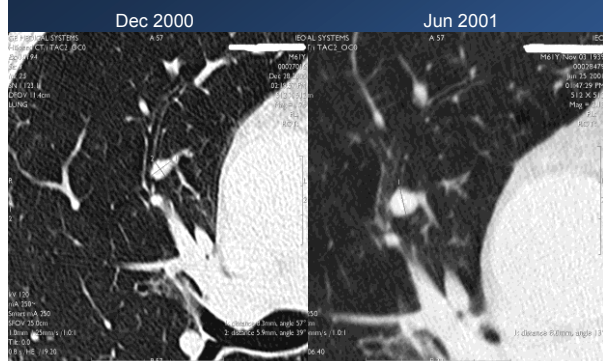
Fibrosi



Ascesso

Veronesi G. et al. *Positron emission tomography in the diagnostic work up of screening-detected lung nodules* Eur Respir J. 2014

Falsi positivi: è colpa della crescita !



Falsi positivi alla diagnosi → intervento per noduli benigni:

42.000 TC (2004-2015)

266/5203 tumori diagnosticati → **5,1%**

56 pazienti operati per lesioni benigne → **17%**
(pratica clinica standard: 14%)

Cosa sappiamo dello screening:

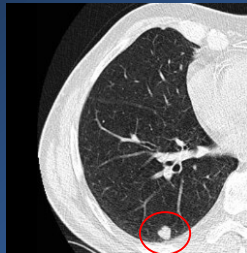
- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico, ma nella popolazione sottoposta a screening vengono diagnosticati più tumori
- 2) L'intervento chirurgico è meno invasivo, con meno complicanze, meno giorni di ricovero, senza necessità di radio- o chemioterapia
- 3) Il numero di "falsi positivi" è elevato e la diagnosi di natura dei noduli è difficile

Falsi negativi: noduli piccoli

01.09.2005 TC LD: nodulo di 4 mm LID



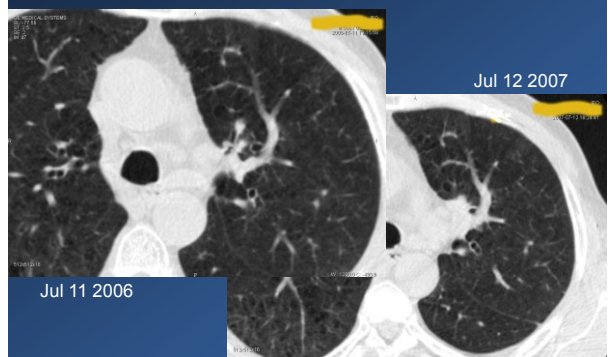
TC ad 1 anno: il nodulo passa da 4 mm a 10 mm



PET positiva SUV 3,7

CHIRURGIA: lobectomia polmonare inferiore destra con linfadenectomia ilo-mediastinica.
CARCINOMA SQUAMOSO G2: T1N2 (sottocarenale) → STADIO IIIA
Febbraio 2015: PAZIENTE LIBERO DA MALATTIA

Falsi negativi: noduli centrali



Funziona ?

Performance del protocollo diagnostico COSMOS

		Observed	
		Negative	Lung cancer
Predicted	Negative	4976	25 FN
	Lung cancer	34 FP	168

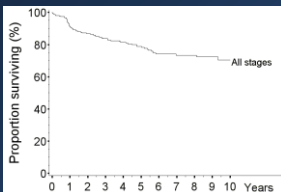
Sensitivity of protocol: $168/194 = 87.0\%$
Specificity of protocol: $4976/5001 = 99.5\%$

PPV: $168/202 = 83.2\%$
NPV: $4976/5001 = 99.5\%$

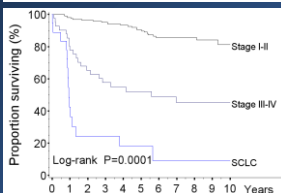
Cosa sappiamo dello screening:

- 1) I tumori vengono diagnosticati in stadio pre-clinico, ma nella popolazione sottoposta a screening vengono diagnosticati più tumori
- 2) L'intervento chirurgico è meno invasivo, con meno complicanze, meno giorni di ricovero, senza necessità di radio- o chemioterapia
- 3) Il numero di "falsi positivi" è elevato e la diagnosi di natura dei noduli è difficile
- 4) La TC riduce la mortalità

Serve ?



Overall survival (n=266)
1-year 91% (87-94)
5-year 79% (73-84)
10-year 70% (62-77)



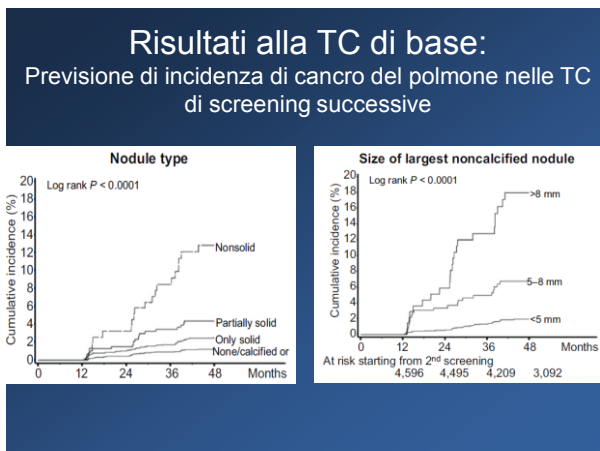
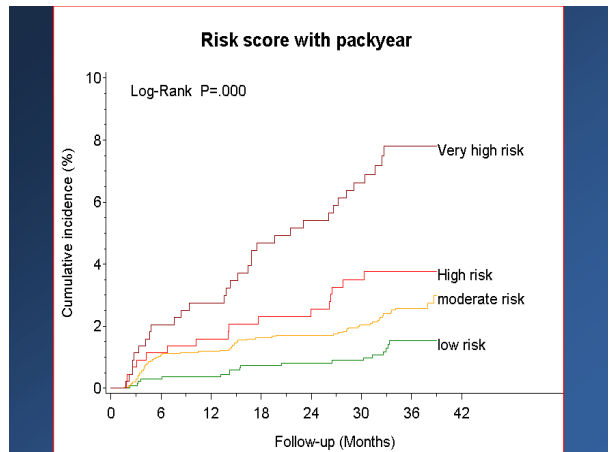
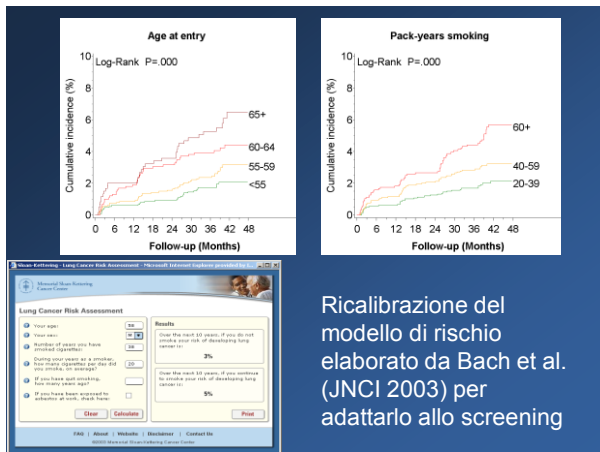
Stage I-II (n=201)
1-year 98% (94-99)
5-year 90% (84-93)
10-year 80% (69-87)

Stage III-IV (n=48)
1-year 73% (58-83)
5-year 44% (30-58)
10-year 38% (24-53)

SCLC (n=18)
1-year 43% (20-64)
5-year 18% (5-39)

Cosa non sappiamo dello screening:

- Possiamo migliorare le performance ?
- stratificare il rischio



Il calcolatore di rischio

Calcolatore di rischio del tumore polmonare
Per fumatori o ex fumatori che partecipano ad un programma di screening del tumore polmonare

Parte 1

Demografia
Età del Paziente (50-75 anni): anni
Sesso: ☐ Maschio ☐ Femmina

Fattori di rischio ambientale
Durata (25-55 anni): anni
Consumo di sigarette (10-60 siggigi): pacchetti/anno
Ha smesso di fumare da (0-20 anni): anni
Esposizione ad amianto: ☐ Seleziona se è stato esposto ad amianto al lavoro

Parte 2

Risultati TC Basale
Presenza di Enfisema: ☐ No ☐ Sì
Tipologia di noduli non calcificati: ☐ Nessuno ☐ Alcuni Solidi ☐ Alcuni Parzialmente Solidi ☐ Alcuni Non Solidi
Dimensione del nodulo più grande: mm

Calcolo **Print**

RISCHIO DI TUMORE AL POLMONE RILEVATO CON SCREENING ALLA TC BASALE: %
RISCHIO DI TUMORE AL POLMONE RILEVATO CON SCREENING ALLE TC SUCCESSIVE: % per anno

Lung Cancer Risk Calculator

For smokers participating to a lung cancer screening programme

DEMOGRAPHICS

Patient age58 years

Patient gender☒ Male ☐ Female

ENVIRONMENTAL RISK FACTORS

Smoking duration0 years

Smoking consumption0 cig/day corresponding to0 pack-years

Smoking cessation0 years

Exposure to asbestos☐ Select if you have been exposed to asbestos at work

FINDINGS AT BASELINE CT

Non-calcified nodule tipology☐ None ☐ Some solid ☐ Some partially solid ☐ Some non-solid

Size of largest nodule0 mm

Compute

Reset

Lung Cancer Risk Assessment at the Memorial Sloan-Kettering

POPULATION RISK (based on Italian lung cancer incidence rates)

0.15 % per year

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER (based on the model developed by Bach et al.)

0.33 % per year

PREDICTED RISK OF CT SCREENING DETECTED LUNG CANCER (at initial CT)

1.82 % at baseline CT

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER AT SUBSEQUENT SCREENING CTs:

0.35 % per year

Lung Cancer Risk Calculator

For smokers participating to a lung cancer screening programme

DEMOGRAPHICS

Patient age40 years

Patient gender☒ Male ☐ Female

ENVIRONMENTAL RISK FACTORS

Smoking duration20 years

Smoking consumption20 cig/day corresponding to40 pack-years

Smoking cessation0 years

Exposure to asbestos☐ Select if you have been exposed to asbestos at work

FINDINGS AT BASELINE CT

Non-calcified nodule tipology☐ None ☐ Some solid ☐ Some partially solid ☐ Some non-solid

Size of largest nodule0 mm

Compute

Reset

Lung Cancer Risk Assessment at the Memorial Sloan-Kettering

POPULATION RISK (based on Italian lung cancer incidence rates)

0.15 % per year

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER (based on the model developed by Bach et al.)

0.33 % per year

PREDICTED RISK OF CT SCREENING DETECTED LUNG CANCER (at initial CT)

1.82 % at baseline CT

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER AT SUBSEQUENT SCREENING CTs:

0.35 % per year

Lung Cancer Risk Calculator

For smokers participating to a lung cancer screening programme

DEMOGRAPHICS

Patient age58 years

Patient gender☒ Male ☐ Female

ENVIRONMENTAL RISK FACTORS

Smoking duration40 years

Smoking consumption20 cig/day corresponding to40 pack-years

Smoking cessation0 years

Exposure to asbestos☐ Select if you have been exposed to asbestos at work

FINDINGS AT BASELINE CT

Non-calcified nodule tipology☒ None ☐ Some solid ☐ Some partially solid ☐ Some non-solid

Size of largest nodule0 mm

Compute

Reset

Lung Cancer Risk Assessment at the Memorial Sloan-Kettering

POPULATION RISK (based on Italian lung cancer incidence rates)

0.15 % per year

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER (based on the model developed by Bach et al.)

0.33 % per year

PREDICTED RISK OF CT SCREENING DETECTED LUNG CANCER (at initial CT)

1.82 % at baseline CT

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER AT SUBSEQUENT SCREENING CTs:

0.35 % per year

Lung Cancer Risk Calculator

For smokers participating to a lung cancer screening programme

DEMOGRAPHICS

Patient age58 years

Patient gender☒ Male ☐ Female

ENVIRONMENTAL RISK FACTORS

Smoking duration40 years

Smoking consumption20 cig/day corresponding to40 pack-years

Smoking cessation0 years

Exposure to asbestos☐ Select if you have been exposed to asbestos at work

FINDINGS AT BASELINE CT

Non-calcified nodule tipology☐ None ☐ Some solid ☐ Some partially solid ☒ Some non-solid

Size of largest nodule0 mm

Compute

Reset

Lung Cancer Risk Assessment at the Memorial Sloan-Kettering

POPULATION RISK (based on Italian lung cancer incidence rates)

0.15 % per year

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER (based on the model developed by Bach et al.)

0.33 % per year

PREDICTED RISK OF CT SCREENING DETECTED LUNG CANCER (at initial CT)

1.82 % at baseline CT

PREDICTED RISK OF LUNG CANCER AT SUBSEQUENT SCREENING CTs:

0.25 % per year

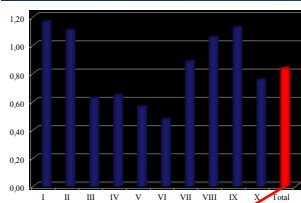
MODELLO PREDITIVO DI TUMORE POLMONARE DOPO TC BASALE

	Gruppo di rischio	N° di soggetti	Tumori (Tasso annuale)	TC2	TC3	TC4	N° di TC per tumore
BASSO RISCHIO	Q1	919	4 (0.15%)	2	2	0	1/700
	Q2	919	9 (0.31%)	2	5	2	1/350
	Q3	920	8 (0.29%)	2	2	4	
ALTO RISCHIO	Q4	920	22 (0.80%)	8	9	5	1/125
	Q5	918	64 (2.32%)	24	21	19	1/43
	TOTALE	4596	107 (0.78%)	38	39	30	1/125

Cosa non sappiamo dello screening:

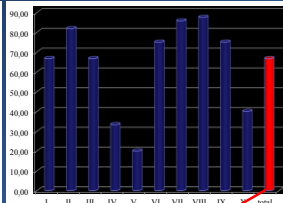
- Possiamo migliorare le performance ?
- stratificare il rischio
- per quanto tempo dobbiamo fare la TC ?

S39 LUNG CANCER DETECTION RATE % PER YEAR



Mean 0.8% /year

S39 RATE OF STAGE IA



Mean 66%

Cosa non sappiamo dello screening:

- Possiamo migliorare le performance ?
- stratificare il rischio
- per quanto tempo dobbiamo fare la TC ?
- quali sono i costi ?
- quali sono i rischi da radiazioni ?

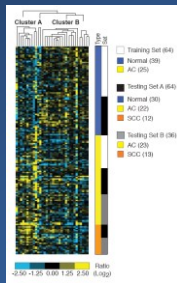
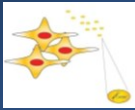
miR-Test: A Blood Test for Lung Cancer Early Detection

J Natl Cancer Inst 2015

I MiRNA sono il futuro ?

Piccoli frammenti di RNA nel siero coinvolti nella regolazione dei processi cellulari

Identificata una "signature" di 34 microRNAs capace di identificare LC con elevata sensibilità e specificità con importanti implicazioni cliniche per una diffusione su larga scala dello screening



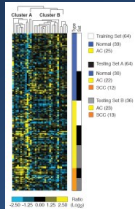
VANTAGGI DEI MARCATORI MOLECOLARI come prima linea di screening per preselezionare i partecipanti

- Applicabilità su popolazione ampia
- Vantaggi nel reclutamento
- Minore medicalizzazione (maggiore compliance)
- Minore esposizione alle radiazioni

COSMOS II

1) Validare la signature nel siero dei miRNA

2) Validare il modello di rischio personalizzato



Gruppo di rischio	N° di soggetti	Tumori (Tasso annuale)	TC2	TC3	TC4
G1	919	4 (0.15%)	2	2	0
G2	919	9 (0.31%)	2	5	2
G3	920	8 (0.29%)	2	2	4
G4	920	22 (0.80%)	8	9	5
G5	918	64 (2.32%)	24	21	19
TOTALE	4596	107 (0.78%)	38	39	30

I Centri Partecipanti



Milano
Istituto Europeo di Oncologia - IEO

Sesto Fiorentino
Centro Oncologico Fiorentino

Roma
Ospedale San Camillo Forlanini

L'Aquila - Teramo
Cattedra U.O.C.C. di Chirurgia Toracica, Università dell'Aquila
Ospedale Giuseppe Mazzini di Teramo

Pescara
Ospedale Civile Spirito Santo di Pescara

Palermo
ISMETT

Potenza
Azienda Ospedaliera San Carlo

COSMOS II

- database -

In due anni **6700** soggetti arruolati
Mirna test e modello di rischio: in corso

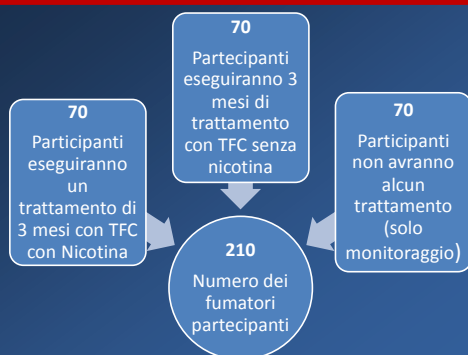


Risultati iniziali disponibili 2016

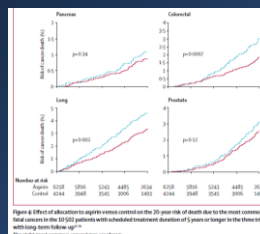
Studi collaterali Cosmos

- Profilo psicologico fumatore e Tobacco Free Cigaretta (TFC)
- Farmacoprevenzione con Aspirina
- Alimentazione e rischio oncologico
- Cost effectiveness analysis

Tobacco free cigarette e smoking cessation



Farmacoprevenzione dei tumori polmonari con Aspirina



Sponsor: Divisione di Prevenzione dei tumori del NCI Aspirin /Bayer Europe
NCI Contract # HHSN261201200034I
(1.064.000 dollars)

Volontari asintomatici (128)
Fumatori o ex fumatori (>20 pack-years), età>50 anni, con noduli subodali persistenti riscontrati alla Tc a bassa dose del torace nell'ambito dello studio Cosmos 1-2



Breath Test in IEO

- Progetto finanziato da Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC)

- Da Maggio 2012 a Dicembre 2014

- Popolazione:
 - 70 pazienti con tumore al polmone
 - 76 controlli

- Risultati:
 - Lung cancer vs controls → 81% sensitivity – 91% specificity
 - Stage I vs Stage II/III/IV → 92% sensitivity

Exhaled breath VOCs analysers

Naso elettronico →

- Poco costoso
- Semplice

- Dispositivo elettronico costituito da un sistema di sensori aspecifici
- Analizza l'intero mix di composti presenti nel campione piuttosto che identificare i singoli componenti
- I sensori, quando entrano in contatto con l'esalato, subiscono delle modificazioni, che vengono tradotte in segnali elettrici
- I segnali provenienti da ciascun sensore, vengono integrati in un unico pattern che viene analizzato da un computer, producendo una *fingerprint* o *breathprint*



Diagnosticare per tempo un tumore polmonare può fare la differenza nelle possibilità di trattamento e cura

Disporre di nuovi, semplici ed efficaci test rappresenta un enorme vantaggio, sia per i medici che per i pazienti

Il cane possiede 225.000.000 recettori olfattivi, l'uomo solo 20.000.000

Insegnare ai cani a percepire mediante l'olfatto, in campioni di urina, la presenza del tumore polmonare nell'uomo, può favorire la diagnosi precoce e l'attuazione di interventi terapeutici tempestivi, migliorando la prognosi dei pazienti

Partecipa come volontario!
 Abbiamo bisogno di un semplice campione di urina.
 Per ulteriori informazioni contatta la Divisione di Chirurgia Toracica
breath.test@ieo.it oppure chiama lo 02.94371077

AIUTA LA RICERCA!



**Caro Servizio Sanitario Nazionale,
fai accedere allo screening gratuito
chi è a maggior rischio.**