

Impatto dello screening con tomografia computerizzata a bassa dose sulla mortalità per tumore al polmone.

Data di inserimento 02/10/2024

Anno 2024

Domanda di ricerca Determinare se lo screening che impiega l'esame di Tomografia Computerizzata (TC) a bassa dose riduca la mortalità correlata al tumore del polmone; inoltre, valutare eventuali danni di tale percorso ed evidenziare i principali punti critici per l'implementazione di un programma di screening di popolazione.

Quello che conta

In questa revisione sono stati inclusi 11 studi per un totale di 94.445 partecipanti. Si tratta di studi clinici randomizzati e controllati (RCT) che confrontano lo screening del tumore del polmone mediante TC a bassa dose con lo screening con radiografia toracica o l'assenza di screening.

Questa scheda si basa principalmente su una revisione Cochrane (v. riferimento bibliografico), che ha sottoposto a meta-analisi i principali trial pubblicati, e su altre due revisioni che discutono alcuni dei punti cruciali che occorre considerare attentamente quando ci si appropria all'implementazione di un programma di screening di popolazione per il tumore del polmone.

Criteri di inclusione.

La revisione Cochrane include studi che sono stati condotti in Europa e negli Stati Uniti. 9 degli 11 studi inclusi hanno reclutato persone di età superiore ai 50 anni, mentre 10 su 11 avevano un limite massimo di età di 75 anni o meno. Tutti gli studi hanno incluso soggetti ad alto rischio di sviluppare la malattia. Nella maggior parte degli studi, infatti, il requisito di ingresso è aver avuto una storia di esposizione al fumo pari a 20 packyears* o più.

Uno degli studi utilizzava un modello predittivo per il rischio di sviluppare il cancro ai polmoni (Liverpool Lung Project) basato su età, storia di fumo di tabacco, storia personale di malattia polmonare o cancro, storia familiare di cancro al polmone ed esposizioni professionali.

Uno studio ha incluso solo partecipanti di sesso maschile.

Intervento e intervalli di screening.

Tutti gli studi hanno utilizzato la TC a bassa dose del torace come intervento primario, con una frequenza annuale della TC a bassa dose in nove studi su undici inclusi. Uno studio ha condotto uno screening annuale per 2 anni mentre due studi una TC annuale per 3 anni. Lo studio ITALUNG ha eseguito una TC annualmente per 4 anni, mentre altri quattro studi per 5 anni. Sette degli studi inclusi non avevano lo screening come gruppo di controllo mentre quattro studi confrontavano lo screening con TC a bassa dose con quello basato sulla Radiografia toracica.

Sei degli undici studi hanno utilizzato come criteri per misurare le dimensioni dei noduli polmonari il diametro e il volume tramite software specifici. Due studi, NELSON e MILD, hanno utilizzato l'analisi volumetrica alla TC di baseline calcolando il tempo di raddoppio del volume dei noduli ai follow-up successivi per monitorare la velocità di crescita (follow-up a 3 mesi). Il follow-up, negli undici studi inclusi, variava da 5 a 12 anni dopo la randomizzazione.

Risultati

Outcome primari

Nella meta-analisi degli studi che valutavano la mortalità correlata al tumore del polmone, sono stati inclusi otto studi (per un totale di 91.122 partecipanti) **e si è stimata una riduzione della mortalità del 21% nel gruppo che ha effettuato lo screening con TC a bassa dose rispetto al gruppo di controllo, senza screening o con screening tramite radiografia toracica** (RR 0,79, IC 95%: 0,72-0,87). Il livello delle evidenze è stato considerato moderato.

Rispetto alla mortalità per tumore del polmone, non sono emerse differenze significative nei sottogruppi: per tipologia di gruppo nel braccio di confronto (nessuno screening o screening con radiografia toracica), per intervallo di screening, per genere, per regione geografica e per tipo di algoritmo di gestione dei noduli (diametro, volume, entrambi).

Outcome secondari

La meta-analisi **ha evidenziato anche una riduzione della mortalità per tutte le cause** (inclusa quella correlata al cancro del polmone) **del 5%** (RR 0,95, IC 95%: 0,91-0,99; 8 studi, 91.107 partecipanti; certezza delle evidenze moderata). Per quanto riguarda **la sovra-diagnosi stimata a 10 o più anni, il rischio era del 18%**. Tuttavia, l'intervallo di confidenza era ampio (IC95%: 0%-36%), suggerendo che potrebbe non esserci differenza tra i gruppi. Questo è in linea con il fatto che non sembrano esserci differenze nell'incidenza di tumore del polmone nei tre gruppi (screening con TC, screening con radiografia e non screening). I falsi positivi e i tassi di richiamo sono risultati più alti con lo screening con TC rispetto allo screening con radiografia toracica. Anche i tassi di richiamo e gli approfondimenti invasivi sono risultati più alti nel gruppo di screening con TC. Tuttavia, la mortalità postoperatoria a 60 giorni non era significativamente diversa tra i gruppi (RR 0,68, IC 95% da 0,24 a 1,94; 2 studi, 409 partecipanti; certezza delle evidenze moderata).

Caveat

Di seguito alcuni punti critici da risolvere prima di un'eventuale implementazione di un programma di screening di popolazione per il tumore del polmone:

- disponibilità delle informazioni sull'esposizione al fumo di tabacco per identificare la popolazione bersaglio (forti fumatori ed ex fumatori a rischio);
 - criteri condivisi per identificare individui che non hanno mai fumato ma che sono ad alto rischio di sviluppare il cancro al polmone;
 - raccomandazioni condivise per il monitoraggio e la gestione dei noduli polmonari rilevati;
 - percorsi definiti per la gestione dei reperti occasionali (*incidental findings*) identificati durante uno screening TC per il cancro del polmone, che possono avere un impatto di risorse e organizzativo rilevante.
-

Contesto

Le stime dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) parlano di 43.900 nuove diagnosi di tumore del polmone nel 2022 (29.300 negli uomini e 14.600 nelle donne). Queste rappresentano il 15% di tutte le diagnosi di tumore negli uomini e il 6% nelle donne. In base ai dati oggi disponibili, si può dire che nel corso della vita 1 uomo su 10 e 1 donna su 35 possono sviluppare un tumore del polmone, mentre 1 uomo su 11 e 1 donna su 45 può morire a causa della malattia. Il tumore del polmone è una delle prime cause di morte nei Paesi industrializzati, Italia compresa. In particolare, nel nostro Paese questa neoplasia è la prima causa di morte per tumore negli uomini e la seconda nelle donne, con circa 34.000 morti in un anno. Il Consiglio dell'Unione Europea (UE) ha approvato a dicembre 2022 le nuove Raccomandazioni sugli screening oncologici, che, oltre alle indicazioni per il consolidamento degli screening già avviati per i tumori della mammella, del collo dell'utero e del colon-retto, raccomandano anche di estendere l'offerta ad altre sedi tumorali (polmone, prostata e stomaco) in considerazione delle evidenze preliminari a favore dell'efficacia delle metodiche di screening attualmente disponibili per questi tumori. Il più importante fattore di rischio per il tumore del polmone è il fumo di sigaretta: esiste infatti un chiaro rapporto di causa ed effetto tra questa abitudine e la malattia, anche in relazione all'esposizione al fumo passivo. Più si è fumato (o più fumo si è respirato nella vita), maggiore è la probabilità di ammalarsi. Secondo gli esperti, contano sia la quantità di tempo in cui si è fumato, sia il numero di sigarette fumate. Il rischio relativo dei fumatori di ammalarsi di tumore al polmone è più alto di circa 14 volte rispetto a quello dei non fumatori ed è addirittura fino a 20 volte maggiore se si fumano più di 20 sigarette al giorno. Il fumo di sigaretta è responsabile di 8-9 tumori del polmone su 10. In Italia è stato condotto il progetto pilota CCM-ITALUNG 2 con l'obiettivo di analizzare le principali criticità, le diverse strategie di reclutamento e le necessità organizzative in vista di un'eventuale estensione dello screening a tutta la popolazione. Lo studio della Rete Italiana Screening tumore Polmonare (RISP), in corso in 18 centri italiani, prevede il confronto tra un protocollo di screening annuale e un protocollo modulato sul rischio stimato sulla base del risultato del primo esame (es: offerta di un intervallo biennale per le persone con primo esame di screening negativo).

In evidenza

Le attuali evidenze supportano una riduzione della mortalità correlata al cancro del polmone con l'uso della TC a bassa dose per lo screening del cancro del polmone nelle popolazioni ad alto rischio (quelle di età superiore ai 50 anni con una significativa esposizione al fumo). Tuttavia, i dati sui potenziali rischi derivanti dal sottoporsi a screening con TC sono limitati e sono necessari ulteriori studi per meglio definire i criteri di selezione dei partecipanti e la frequenza e la durata ottimali dello screening, al fine di ridurre al minimo i potenziali rischi di sovradiagnosi e sovratrattamento.

Implicazioni per la pratica	<p>L'implementazione di un programma di screening di popolazione per il tumore del polmone, che potrebbe avere un impatto rilevante sulla salute dei cittadini, necessita ovviamente di un impianto organizzativo articolato e di notevoli risorse del Sistema Sanitario Nazionale. Per questo motivo è necessario che le questioni ancora in sospeso vengano approfondite e risolte, per massimizzare i benefici per la popolazione e ridurre i danni. Questi alcuni punti in particolare:</p> <ul style="list-style-type: none">• la selezione accurata dei soggetti ad alto rischio,• la corretta gestione dei noduli polmonari rilevati,• l'impiego dell'intelligenza artificiale al fine di ridurre i costi,• la personalizzazione degli intervalli di screening in base al rischio individuale di cancro al polmone,• la definizione di protocolli per l'identificazione e la gestione dei reperti occasionali,• adeguata formazione degli operatori per garantire un'alta qualità di tutto il percorso di screening.
Giudizio di qualità revisione	<p>Alta (10/10, Health Evidence™ Quality Assessment Tool) Nessuno degli studi inclusi era a basso rischio di bias per tutti i domini considerati. In base alla valutazione GRADE, la certezza delle prove è risultata da moderata a bassa nei diversi studi.</p>
Riferimento bibliografico revisione	<p>Bonney A, Malouf R, Marchal C, Manners D, Fong KM, Marshall HM, Irving LB, Manser R. Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2022, Issue 8. Art. No.: CD013829. DOI: 10.1002/14651858.CD013829.pub2.</p>
Altri riferimenti	<ul style="list-style-type: none">• https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-al-polmone• Oudkerk M, Liu SY, Heuvelmans MA, Walter JE and Field JK. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction — evidence, pitfalls and future perspectives. <i>Nature Reviews - Clinical Oncology</i>, volume 18, March 2021. https://doi.org/10.1038/s41571-020-00432-6• Lam S et al. Current and future perspectives on computed tomography screening for lung cancer: a roadmap from 2023 to 2027 from the international association for the study of lung cancer. <i>Journal of thoracic oncology</i> (review article) 2023, vol.19 n. 1. Published by Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.07.019• Relazione Finale del Progetto Pilota di un programma di screening per il tumore polmonare integrato con la cessazione del fumo: percorsi, selezione dei soggetti e protocolli diagnostici, in vista di una valutazione HTA. 07 Febbraio 2024. https://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=node/2046&idP=740
Parole chiave	- patologie oncologiche - screening -
Aree di intervento	- screening -
Setting	- sanitario -
Outcome	<p>Primari: Mortalità per tumore del polmone; incidenza di interventi invasivi (approfondimenti e trattamenti), incidenza di interventi invasivi in falsi positivi al test, complicanze derivanti dal test o dagli interventi.</p> <p>Secondari: Mortalità per tutte le cause; incidenza tumore del polmone e sovra-diagnosi; falsi positivi, falsi negativi e tassi di richiamo; stadio del tumore alla diagnosi; diagnosi istologica; cessazione dell'abitudine al fumo.</p>

