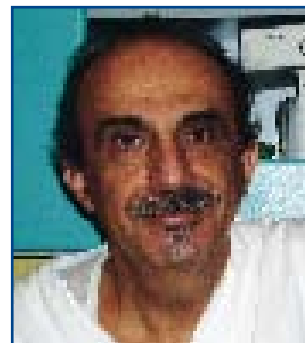


Notiziario AIPO



Franco Falcone

Area Cardio-Respiratoria Dipartimento Medico, Ospedale Bellaria-Maggiore,
Via Altura 3 - 40139 Bologna
Tel. 051 6225322 - Fax 051 6225272 - ffalcone@qubisoft.it

Nei bronchi inquinati e reattivi convivono rischi neoplastici e di invalidità funzionale e la TAC allarga in questo campo di studio dubbi e curiosità.

Bisogna sostituire qualcosa di razionale alla guerra di religione sui noduli polmonari



A I P O
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI

Con il passare degli anni la TAC toracica si allarga sempre più nel campo della clinica, con una sensibilità in grado di dare forma ad ogni tipo di segno clinico e spesso all'assenza di clinica.

Il rischio protezionistico, che una review di Lancet del 2004 propone ad oltre 300 volte quello di una radiografia standard ¹, spesso viene dimenticato di fronte a immagini ad altissima definizione e ricostruzioni computerizzate incredibili.

Poiché la TAC del torace si è allargata al di là della diagnostica oncologica, il reperto di piccoli o piccolissimi noduli non calcificici, irregolarmente e casualmente disposti, è sempre più frequente.

A volte neppure citati dal radiologo, in genere questi noduli subcentimetrici vengono definiti come meritevoli di "opportuno" controllo a "congrua" distanza di tempo.

Sembra di essere tornati alla radiologia standard degli anni '50-'60 allorché i noduli polmonari solitari, a volte neoplastici, venivano tenuti in sospeso nel tempo, senza fare niente, perché magari potevano essere tubercolomi biologicamente isolati!

La radiologia di attesa è tornata ad essere la metodologia di approccio dei noduli e, poiché sono passati 50 anni ed oggi c'è la TAC, con tecnologie in miglioramento di anno in anno, si attende non più il comportamento di noduli di 2-3 centimetri ma il comportamento di noduli di 2-3 millimetri!

La presenza di noduli non calcificici subcentimetrici in uno studio TAC del torace non oncologico pone il

problema del follow up in modalità screening (tot esami scaglionati nel tempo), con tutti i dubbi che ne conseguono per il paziente, o della valutazione "ottimistica", con tutti i rischi di salute del paziente e legali per il medico, nell'eventualità che il paziente faccia parte della quota maligna dei noduli.

Il manifesto dello screening TAC per il cancro del polmone, lo studio ELCAP, nel primo gruppo di studio individuò 27 tumori nei 233 soggetti su 1000 esaminati che erano portatori di noduli ².

Gli studi di screening TAC per il cancro del polmone hanno dimostrato che i polmoni analizzati, quelli di soggetti a rischio per fumo, sono pieni di noduli, fino al 60% dei casi e che, se si tiene conto anche dei noduli di dimensioni inferiori ai 5 mm, considerati in modo più ottimistico ma privi di garanzia di benignità in un reale follow up, la malignità dei noduli sta tra l'1 ed il 2%, con i tassi maggiori associati alle dimensioni maggiori ³.

La numerosità di questi noduli non calcificici è pari solo alla vastità del dubbio che li accompagna ma l'incontro con questi problemi si allargherà sempre più perché l'impiego della TAC nel campo delle broncopneumopatie acute e croniche, infiammatorie o infettive, sta portando all'esame un numero sempre maggiore di soggetti, indipendentemente dal rischio fumo.

L'esito del rischio fumo in invalidità da BPCO o in cancro pone le condizioni per un sempre più frequente utilizzo della TAC in questi soggetti e, dato che l'enfise- ma si pone subito dopo il rischio fumo come maggio-

re fattore di rischio per cancro del polmone⁴ viene da chiedersi quale sia la frequenza di noduli non calcifici nei soggetti senza rischio fumo.

Molti noduli hanno origine infiammatoria-infettiva ed il controllo dell'involuzione dei noduli non calcifici mediante antibiotici⁵ ha consentito di ipotizzare che il tempo di dimezzamento sia un fattore di studio utile quanto il suo contrario.

La clinica aneddotica ci conferma costantemente che i noduli neoplastici di stadio I, abbandonati a sé stessi, hanno sopravvivenza inferiore a quelli operati, soprattutto se si spinge il follow up a 5-10-15 anni, ma la diatriba scientifica su questo fondamentale argomento è durissima tra chi sostiene la totale mortalità dei noduli di stadio I abbandonati a sé stessi⁶ ed accuratissimi contestatori di tali risultati⁷.

Questo argomento è in effetti molto forte perché conterrebbe la smentita alle due fondamentali critiche alle metodiche screening, la lunga sopravvivenza come semplice anticipazione della diagnosi e la diagnosi e cura inutili di noduli neoplastici indolenti e clinicamente silenti se lasciati a sé stessi.

Quando tuttavia dalla battaglia di religione dello screening dei noduli ci si sposta al campo della gestione del tumore la precocità diagnostica ritorna alla base del management, prescindendo dal concetto di *length bias* e dando per scontato che l'evoluitività del tumore non a piccole cellule dipenda dalle sue dimensioni e diffusione alla diagnosi, così da giustificare costosissimi interventi (in termini monetari diretti e in termini indiretti soggettivi e sociali, in particolare per la terapia oncologica con farmaci) per ottenere un rallentamento evolutivo, al quale corrisponderebbe come outcome non un comprensibile aumento della qualità di vita ma un aumento della sopravvivenza, facendo rientrare dalla finestra come valore quello che non viene invece ammesso per lo screening, ritenendo che la mortalità non dovrebbe essere modificata dalla precocità degli interventi.

Ma, con l'allargamento dell'uso della TAC toracica, il vero problema diventerà quello dei noduli non calcifici rilevabili e quello della eccessiva discrepanza tra il numero di noduli rilevati ed il numero di quelli con natura neoplastica, e sulla reale evoluitività o indolenza dei noduli neoplastici rilevati.

In buona sostanza il problema dei noduli polmonari non calcifici non è un problema di screening ma pone problemi di gestione perché le uniche notizie cliniche sui tumori clinicamente silenti (occulti o potenzialmente visibili con tecnica radiologica) e le uniche notizie possibili sulla loro evoluitività possono essere derivate da:

- studi di screening sull'evoluzione in follow up di noduli non giudicati maligni o di dimensioni sospette;
- studi di anatomia patologica effettuati su popolazioni della 6^a-7^a-8^a decade di vita alla ricerca di noduli silenti di natura neoplastica;
- studi sui tumori *early* endobronchiali delle vie centrali.

Inoltre della biologia neoplastica e della sua storia naturale:

- sappiamo che è frutto di danni genetici subentranti e progressivamente irreparabili;
- non sappiamo quali comportamenti cellulari corrispondano ai singoli danni genetici, né quali siano gli eventi irreversibili; la ricerca in questo campo non è sistematica e pertanto non c'è un project management della biologia tumorale;
- non conosciamo per quanto tempo la cellula con danni genetici subentranti sia in grado di avere un atteggiamento sociale compatibile all'architettura ed alla funzione dell'organo nel quale si genera, e pertanto non conosciamo eventuali tempi di non aggressività e di aggressività;
- non sappiamo dopo quali, dopo quante e quando le lesioni genetiche comportino un atteggiamento invasivo (locale, linfatico, ematico) e pertanto non sono chiare le basi biologiche della supposta "indolenza" del tumore;
- non sappiamo se la cosiddetta "indolenza" sia una caratteristica di alcuni tumori (e ciò richiederebbe specifiche ricerche per individuarli ed escluderli dal ciclo diagnosi-terapia classico) o sia una caratteristica di tutti i tumori, per una fase della loro storia naturale.

C'è tutta una serie di considerazioni pratiche che dice che è necessario arrestare la guerra di religione tra fans e detrattori dello screening TAC, ormai è certo che esso non può funzionare come tale, se non adjuvato da sostanziali aggiunte in grado di dare specificità diagnostica alla sensibilità radiologica ma, poiché siamo tuttora molto ignoranti sulla biologia del tumore in vivo e sulla sua biodiversità rispetto al tessuto "fisiologicamente attivo", è abbastanza convincente che, se ben sfruttati e correttamente orientati per i risultati accessori alla mortalità, gli studi con TAC del torace possano dare informazioni sulla vita biologica del tumore, anzi che siano insostituibili per questo outcome e che sia eticamente molto grave rinunciare ad essi.

Dato che gli pneumologi utilizzeranno sempre più la TAC per cercare nei polmoni invalidità e tumori è tempo che essi dicano la loro sulla guerra di religione sui noduli polmonari.

Bibliografia

- 1 Berrington de González A, Darby S. *Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries*. Lancet 2004;363:345-51.
- 2 Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. *Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening*. Lancet 1999;354:99-105.
- 3 McWilliams A, Mayo J. *Computed tomography-detected noncalcified pulmonary nodules. A review of evidence*

for significance and management. Proc Am Thorac Soc 2008;5:900-4.

- 4 Spitz MR, Etzel CJ, Dong Q, et al. *An expanded risk prediction model for lung cancer.* Cancer Prev Res 2008;1: 250-4.
- 5 Libby DM, Wu N, Lee IJ, et al. *CT screening for lung cancer: the value of short-term CT follow-up.* Chest 2006;129:1039-42.
- 6 Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. *Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening.* N Engl J Med 2006;355:1763-71.
- 7 Bach PB. *Untreated patients in "CT screening for lung cancer: update 2007".* The Oncologist 2008;13:1030-2.

PS senza commenti

In calce al lavoro numero 6 scaricato da internet compare una lettera di Claudia Henschke, promotrice dello screening TAC della Cornell University di New York, nella quale riferisce che un importante finanziamento allo studio (3,6 milioni di dollari tra il 2000 ed il 2003) proveniva dalla *Foundation for Lung Cancer: Early Detection, Prevention and Treatment* come "unrestricted gift" del *Vector Group "the parent company of Liggett Tobacco, which manufactures cigarettes."* Tale lettera (10.1056/NEJMc086128) era stata pubblicata su www.nejm.org il 2 aprile 2008.



Launch Meeting Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases

GARD Italia - Roma, 11 giugno 2009



Carlo Zerbino

Direttore Generale
Associazione Italiana Pneumologi
Ospedalieri

Si è tenuto a Roma l'11 giugno presso il Ministero della Salute l'evento di lancio della *Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases - Italia*, un importante momento di lavoro focalizzato sulla prevenzione ed il controllo delle malattie respiratorie croniche.

51 tra Società Scientifiche ed Associazioni di Pazienti che costituiscono questa "Alleanza Globale contro le malattie respiratorie croniche" con grande energia ed impegno, hanno dato vita ad una giornata di confronto su un importante problema di salute globale.

L'obiettivo principale dell'incontro era la costituzione ufficiale della GARD-Italia, alla presenza del dott. Fabrizio Oleari, Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria, di fronte al quale è stato solennemente siglato il Documento di Strategia alla lotta alle malattie respiratorie.

La visione dell'Alleanza è quella di "un mondo dove tutti siano liberi di respirare" con l'obiettivo finale di ridurre l'incidenza delle malattie respiratorie croniche, sviluppare una strategia di prevenzione e di assistenza adattata al contesto italiano.

La volontà della Comunità Scientifica Pneumologica Italiana, insieme alla instancabile attività delle Associazioni di Pazien-

ti, è l'applicazione delle linee operative del documento di strategia al fine di rendere le malattie respiratorie una priorità di sanità pubblica, dando il proprio apporto al più ampio piano previsto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per la lotta al diffondersi delle Malattie Croniche tra cui quelle Respiratorie.

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali è entrato a far parte della GARD Internazionale attraverso il Centro Nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), organismo di coordinamento tra il Ministero e le Regioni per le attività di sorveglianza e prevenzione e si è impegnato a realizzare una GARD italiana con lo scopo di migliorare la conoscenza, la prevenzione e la gestione delle patologie respiratorie croniche che allo stato attuale sono sotto diagnosticate e sotto trattate.

La GARD-I è quindi un'alleanza nazionale volontaria con l'obiettivo di ridurre l'incidenza, morbosità, mortalità delle malattie respiratorie nel lungo periodo con un approccio integrato attraverso:

- costruzione di alleanze;
- creazione di un database per le malattie respiratorie;



Carlo Zerbino
via A. Da Recanate, 2
20124 Milano
direzione@aiponet.it
www.zerbino.org

- implementazione di politiche di intervento sulla popolazione per la promozione della salute e prevenzione delle malattie respiratorie;
- implementazione di strategie per management delle malattie respiratorie croniche;
- implementazione di politiche di intersectorialità ed integrazione specialistica;
- advocacy per aumentare la consapevolezza su queste patologie.

Tutte queste azioni avranno sempre come riferimento gli indirizzi definiti dal Piano Sanitario Nazionale, dal Piano Nazionale della Prevenzione o da ogni altro atto di programmazione sanitaria.

I principali fattori di rischio, evidenziati nel documento di strategia e per i quali è fondamentale un intervento immediato e mirato attraverso programmi diretti, sono i seguenti:

- fumo;
- malattie infettive;
- inquinamento;
- esposizione professionale e ambientale;
- obesità.

La prevenzione di questi fattori può avere un impatto significativo sulla morbilità e sulla mortalità.

Il Documento di Strategia, sviluppato di concerto tra gli aderenti alla GARD Italia ed il Ministero, indica le possibili linee di lavoro nella lotta alle malattie respiratorie, indirizzando al miglioramento dell'educazione sanitaria, alla diffusione di una adeguata informazione e diagnosi precoce, al miglioramento dell'assistenza dei pazienti e della riabilitazione con incremento della sorveglianza e dell'attività di ricerca. Sarà quindi compito di tutti gli aderenti alla GARD Italia tradurre in azioni concrete le linee di lavoro suggerite per il raggiungimento degli obiettivi condivisi: **sviluppare un approccio globale per la sorveglianza, la diagnosi, la prevenzione e il controllo delle malattie respiratorie croniche.**

Grazie al contributo di tutti la GARD Italia è oggi una realtà operativa e a disposizione delle istituzioni regionali italiane.

È ora auspicabile che l'impegno sin qui dimostrato si rafforzi con l'individuazione di un modello di *governance leggera* che permetta di ottenere risultati significativi.

Al fine di allargare ulteriormente il grado di coinvolgimento intorno a questi temi, il Consiglio dei Ministri, in data 27 marzo 2009, ha adottato – su proposta del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali – una Direttiva per l'indizione “2009 – **ANNO DEL RESPIRO**” che assicura l'impegno istituzionale del Governo italiano e la conseguente partecipazione degli organi dello Stato.

L'Anno del Respiro promosso dalle principali Società Scientifiche fondatrici della GARD ITALIA, affianca agli obiettivi sopra dichiarati, attività di sensibilizzazione ed informazione sui rischi respiratori, sulle misure preventive e sulla diagnosi precoce delle principali malattie dell'apparato respiratorio nei confronti della popolazione.

Un doveroso ringraziamento va alle Società Scientifiche e alle Associazioni Pazienti che hanno dato anche un loro tangibile contributo economico alla GARD ITALIA:

- Associazione Italiana Pazienti **BPCO Onlus**;
- **AIPO** – Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri;
- **ARIR** – Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria;
- **FEDERASMA** – Federazione Italiana delle Associazioni di sostegno ai malati asmatici e allergici;
- **FIMPST** – Federazione Italiana contro le Malattie Polmonari Sociali e la Tuberculosis;
- **IFIACI** – Italian Federation of Immunology, Allergy and Clinical Allergy Societies;
- **PI** – Pneumologia Interattiva;
- **SIMRI** – Società Italiana per la Malattie Respiratorie Infantili;
- **SIMeR** – Società Italiana di Medicina Respiratoria.

Infine un sentito ringraziamento va al dott. Giuseppe Filippetti e la dott.ssa Sonia Mele per il loro senso delle Istituzioni ed il loro prezioso contributo al successo dell'evento di Roma, nonché ad AIPO Ricerche per aver saputo interpretare nel miglior modo possibile il ruolo di Agenzia organizzativa al servizio del Ministero.

