AMIANTO, LO STATO DELL'ARTE SALUTE E AMBIENTE PREVENZIONE E BONIFICHE

Venerdì 17 febbraio 2012 Sala Anfiteatro Azienda Ospedaliero - Universitaria S.M.M. di Udine

La prevenzione secondaria negli esposti all'amianto: cosa ci ha insegnato lo studio ATOM 002

dr. Alessandro Follador

Dipartimento di Oncologia Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine





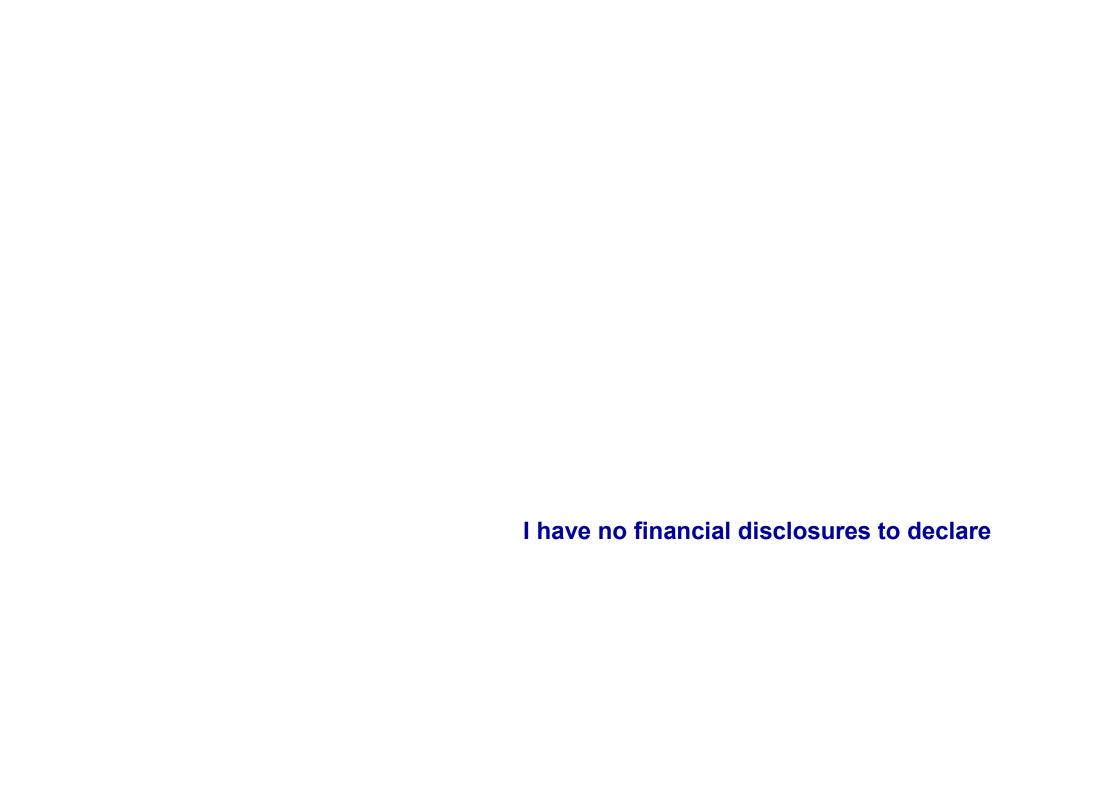












Introduzione: prevenzione delle neoplasie

Prevenzione primaria = rimozione dei fattori di rischio Prevenzione secondaria = diagnosi precoce

Lo screening è una strategia che consente di individuare una data malattia in fase iniziale in persone asintomatiche e a rischio.

Alcune caratteristiche degli screening sono:

...la patologia deve avere una grande rilevanza sociale...
...vi sono significativi vantaggi nella diagnosi in uno stadio precoce...

....il test deve essere innocuo, di facile applicazione, deve dimostrare una elevata sensibilità e specificità, deve consentire una riduzione della mortalità per la patologia per la quale viene eseguito...

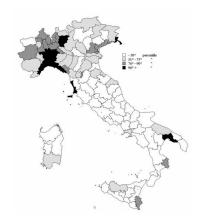
...attenta valutazione di costo/efficacia...

Introduzione

Introduzione: lo scenario in FVG (area di Monfalcone)

	neoplasie pleuriche casi anni 1988-1997		S.M.R.	C.I.
	osservati	attesi		
Monfalcone	51	5.95	857	638 - 1127
Ronchi dei Legionari	17	1.97	863	502 - 1382
San Canzian d'Isonzo	5	1.00	500	161 - 1167
Staranzano	3	0.82	366	100 - 946

SMR: standardized mortality ratio; C.I.: confidence interval





Introduzione: i dati sullo screening per NSCLC

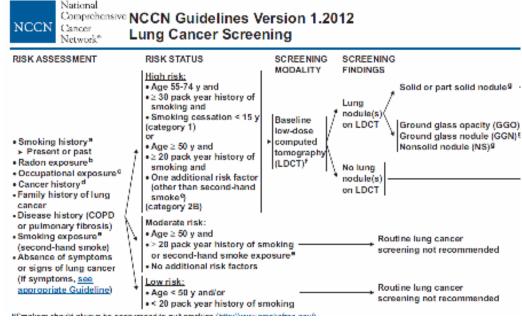
Studio "positivo" pubblicato: National Lung Screening Trial (NLST), NEJM 2011. Riduzione di mortalità del 20% nella popolazione in studio

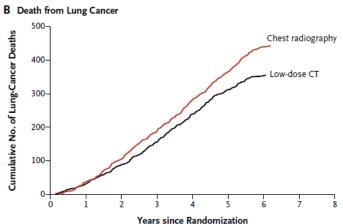
ORIGINAL ARTICLE

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

Indicazione allo screening per NSCLC (USA)





Introduzione

Introduzione: altri aspetti degli screening

Il test deve essere innocuo, di facile applicazione Il test deve dimostrare una elevata sensibilità e specificità Il test deve garantire una riduzione della mortalità per la patologia per la quale viene eseguito

Attenta valutazione di costo/efficacia

Introduzione

Razionale dello studio (2002)

- → I trial randomizzati non hanno dimostrato riduzione nella mortalità da tumore polmonare utilizzando la radiografia del torace e/o la citologia dell'escreato
- → Lo studio ELCAP dimostrato che lo screening con TC a bassa dose (LDCT) permette di individuare un maggior numero di noduli polmonari non calcifici in coorti di forti fumatori e quindi la potenziale diagnosi in stadio iniziale di neoplasie polmonari (Henschke et al., Lancet 1999)
- → Pochi dati disponibili sullo screening di soggetti esposti ad amianto

Un gruppo cooperativo no profit ATOM (Alpe - Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group) ha progettato uno studio di screening con la TC a bassa dose per le neoplasie polmonari e pleuriche.

Scopo dello studio era valutare l'utilità della TC a bassa dose per lo screening delle neoplasie polmonari e pleuriche in soggetti esposti ad amianto

Obiettivi

Endpoint primario

- →prevalenza delle neoplasie polmonari e della pleura
- →l'incidenza delle neoplasie polmonari e della pleura

Endpoint secondari

- →valutazione di potenziali marcatori circolanti predittivi per presenza di neoplasia polmonare o pleurica.
- →valutazione delle prove di funzionalità respiratoria come fattore predittivo di neoplasia polmonare o pleurica.
- →sopravvivenza e curabilità
- →analisi economica

Soggetti e metodi

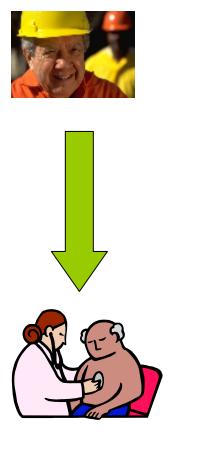
Criteri di inclusione

- consenso informato scritto
- età ≥ 40 e <75 anni
- esposizione all'asbesto
- nessuna precedente storia di neoplasia
- buone condizioni generali di salute, assenza di gravi patologie

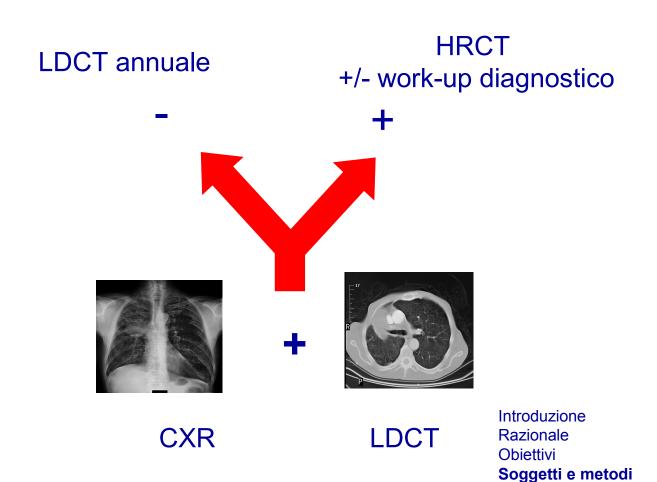
Criteri di esclusione

- mancanza di dati certi sull'esposizione all'asbesto
- precedente esame radiologico TC nell'ultimo anno

Soggetti e metodi



Intervista
Prelievo ematico
Prove funzionalutà resp



Disegno statistico

Risultati Conclusioni

Disegno statistico

Studio di screening prospettico, non randomizzato

Gli esami radiologici e le procedure diagnostiche effettuate sono state eseguite presso l'Ospedale San Polo di Monfalcone – Azienda per i Servizi Sanitari n. 2 Isontina.

La dimensione del campione è stata calcolata assumendo che la probabilità di sviluppare una neoplasia polmonare sia in linea con quello atteso dai dati pubblicati in letteratura.

Risultati: pubblicazione



Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer and Pleural Mesothelioma in an Asbestos-Exposed Population: Baseline Results of a Prospective, Nonrandomized Feasibility Trial—An Alpe-Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002)

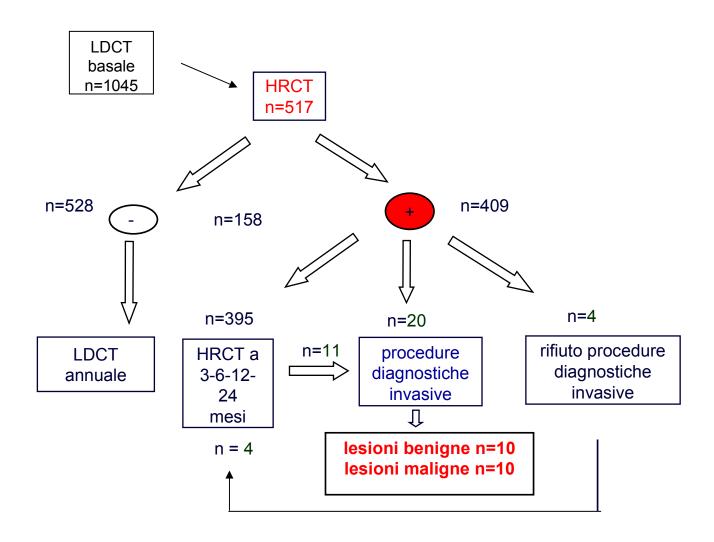
GIANPIERO FASOLA, "ORNELLA BELVEDERE, "MARIANNA AITA, "TINA ZANIN, "ALESSANDRO FOLLADOR, "
PAOLO CASSETTI, "STEFANO MEDURI, "VINCENZO DE PANGHER, "GIUSTO PIGNATA, "B
VALENTINA ROSOLEN, "FABIO BARBONE, "FRANCESCO GROSSI"

The Oncologist 2007;12:1215-1224 www.TheOncologist.com

Risultati: caratteristiche demografiche

		N (%)	
Sesso	maschi femmine	1015 30	
Età (anni)	mediana range	58 44-75	
Occupazione	lavoratori pensionati altro	73 (7) 930 (89) 42 (4)	
Anni di esposizione all'asbesto	mediana range	30 1-55	
Fumatori Ex fumatori Non fumatori Fumo passivo (nei non fumatori)		160 (15) 525 (50) 360 (35) 276 (77)	
Esposizione al fumo (pacchetti/anno)	mediana range	18.5 0.5-120	

Risultati: procedure eseguite



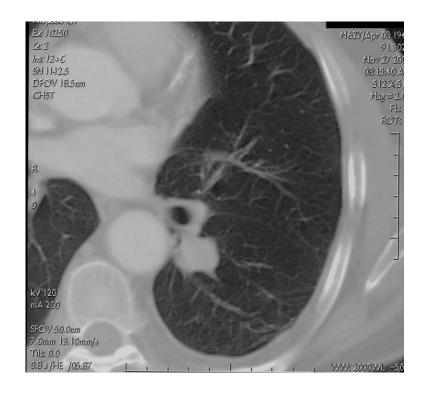
Risultati: riscontri radiologici

		CXR	LDCT
noduli calcifici	≤ 20 mm		79
noduli calcifici	> 20 mm		2
noduli non calcifici	≤ 5 mm	43	750
	6-10 mm		73
	≥ 11 mm		11
anomalie pleuriche	anomalie pleuriche		880
versamenti pleurici		0	0
soggetti con almeno 1 nodulo		38	521
soggetti con anomalie pleuriche		464	736

Risultati: diagnosi malattia "benigna"

chirurgia	diagnosi	anni di esposizione all'asbesto	fumo (pcks/yr)
wedge resection VATS	linfonodo antracotico	23	38
lobectomia VATS	pseudotumor infiammatorio	8	25
wedge resection VATS	linfonodo antracotico	32	0
wedge resection VATS	bronchiectasia	33	15
wedge resection VATS	linfonodo antracotico	9	18
lobectomia VATS	linfonodo antracotico	33	40
wedge resection VATS	Infiltrato linfoide	37	0
wedge resection VATS	adenoma	27	15
wedge resection Toracotomia	iperplasia adenomatosa atipica	28	10
wedge resection VATS	atelettasia rotonda	26	25

Risultati: diagnosi malattia "benigna"





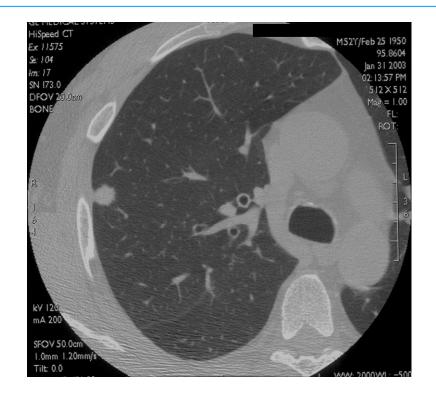


linfonodo antracotico

Risultati: diagnosi malattia "maligna"

chirurgia	diagnosi	stadio	anni di esposizione all'asbesto	Fumo (pcks/yr)
lobectomia	carcinoma BA	T1N0	17	13
lobectomia	carcinoma BA	T1N0	15	14
lobectomia	carcinoma BA	T1N0	23	0
lobectomia	carcinoma BA	T1N0	34	5
bilobectomia	adenocarcinoma	T1N0	17	64.5
timectomia	carcinoide timico	T2bNX	37	19
lobectomia	adenocarcinoma	T2N0	42	41
lobectomia	adenocarcinoma	T1N0	29	31.5
lobectomia	NSCLC	T1N1	41	6
pneumonectomia	carcinosarcoma	T2N0	22	12.5

Risultati: diagnosi malattia "maligna"







carcinoma bronchioloalveolare

Conclusioni

Lo studio ha confermato la superiorità della TC a bassa dose rispetto alla radiografia del torace nella capacità di individuare noduli non calcifici (sensibilità) e la possibilità di diagnosticare tumori polmonari in stadio precoce e potenzialmente curabili.

Contrariamente all'atteso in questa popolazione di esposti all'asbesto e al fumo la TC a bassa dose non ha permesso di individuare una proporzione di neoplasie maligne superiore a quella rilevata negli studi precedenti condotti su popolazioni di soli fumatori.

I dieci soggetti con diagnosi di neoplasia maligna in stadio iniziale sono stati trattati con chirurgia radicale.

Non si sono registrate complicazioni o decessi in relazione alle procedure invasive legate allo studio.

Conclusioni

Lo studio non ha avuto fasi successive di sviluppo per difficoltà insorte tra la Direzione strategica e i professionisti dell'Azienda Sanitaria Isontina: in particolare nell'allocazione delle risorse dedicate e nell'organizzazione del lavoro.

Abbiamo (forse) perso

- un'opportunità di continuare offrire una risposta appropriata sul piano scientifico ed etico d un bisogno della popolazione di esposti che vive con apprensione la sua situazione di potenziale rischio di sviluppare una neoplasia

-una buona opportunità di offrire coordinamento del work up diagnostico dei reperti "non negativi"

- un opzione di potenziale impatto sulla mortalità dei soggetti screenati, in relazione dei dati pubblicati nel trial NLST – NEJM 2012

Conclusioni

In relazione alla complessità dello scenario, alle potenziali implicazioni organizzative, gestionali e economiche lo screening radiologico delle neoplasie polmonari (e pleuriche?) deve essere attentamente ponderato tenendo conto dei possibili benefici e dei potenziali rischi.

E' ragionevole che allo stato attuale delle conoscenze, iniziative di questo tipo vengano assunte (e coordinate) dai livelli istituzionali preposti e condotte da gruppi multidisciplinari in grado di gestire l'intero percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale allineato alle migliore evidenze scientifiche disponibili

Ringraziamenti

Coordinatori dello Studio

G. Fasola, AOU - Udine

F. Grossi, IST, Genova

Data management e analisi statistica

F. Barbone, Università di Udine

O. Belvedere, Università di Udine

A. Follador, Università di Udine

C. Rossetto, AOU - Udine

M. Gaiardo, ATOM group Data Center

F. Pasquin, ATOM group Data Center

Arruolamento

A. Scogna, Universita di Udine

T. Zanin, ASS 2, Monfalcone

Procedure radiologiche

S. Meduri, AOU - Udine

P. Cassetti, ASS 2, Monfalcone

Work-up diagnostico e trattamento

G. Pignata, ASS 2, Monfalcone

A. Brollo, ASS 2, Monfalcone

O. Delicati, ASS 2, Monfalcone

V. De Pangher, ASS 2, Monfalcone

Laboratorio

C. Rieppi, ASS 2, Monfalcone

A. Troilo, ASS 2, Monfalcone

Project management

D. Spazzapan, ASS 2, Gorizia

T. Ceschia, AOU - Udine

A. Morelli, AOU - Udine

Supporto Finanziario

Provincia di Gorizia

Compagnia di San Paolo, Torino

Fondazione CaRiGO, Gorizia

Prevenzione primaria

L'87% dei tumori polmonari sono correlati al fumo



Skull of a Skeleton with Burning Cigarette Vincent van Gogh, 1885-1886