



SOCIETÀ ITALIANA DI RADIOLOGIA MEDICA

Documenti SIRM 2003

SCREENING CON TAC SPIRALE

G. Angelelli¹, C. Fava²G., A. Laghi³, F. Casolo⁴

*¹Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica, Sezione Diagnostica per Immagini
Università degli Studi - Policlinico - Bari*

²Istituto di Radiologia - Università degli Studi di Torino - Ospedale San Luigi Gonzaga - Orbassano

³Dipartimento di Scienze Radiologiche - Università degli Studi "La Sapienza" - Roma

⁴ Servizio di Radiologia - A.O. San Carlo Borromeo - Milano

Supplemento de "Il Radiologo" 4/2003

PRESENTAZIONE

La introduzione nella pratica clinica della TAC spirale ha suscitato in tutto il mondo, ma soprattutto negli Stati Uniti, grande interesse per la realizzazione di programmi di screening in ambito oncologico e cardiovascolare.

Molti di questi programmi riguardano lo screening del tumore del polmone, del colon e delle malattie cardiovascolari.

I primi dati scientifici dimostrano la validità clinica delle indagini effettuate con TAC spirale ma non vi sono ancora sufficienti evidenze scientifiche per raccomandare l'effettuazione di programmi di screening.

La SIRM ha affidato ad un gruppo costituito da Casolo, Fava, Laghi e Angelelli, Presidente della Sezione di Studio di Tomografia Computerizzata, l'elaborazione di un documento sull'utilizzo della TAC spirale.

Desidero ringraziare sentitamente i Colleghi Angelelli, Casolo, Fava e Laghi per il lavoro svolto, certo che tale documento rappresenterà, allo stato attuale, un riferimento per l'attività professionale del Radiologo.

*Il Presidente della S.I.R.M.
Prof. Lorenzo Bonomo*

INDICE

1. Introduzione	5
2. Lo screening del carcinoma polmonare con TAC spirale	5
3. Lo screening del cancro del colon-retto	6
4. Lo screening della malattia coronarica	8
5. Lo screening globale con TAC spirale.....	9
6. Conclusioni	10
7. Bibliografia	10

1. INTRODUZIONE

In questi ultimi anni, nelle Scienze Mediche si è realizzata un'evoluzione culturale tumultuosa e sostanziale, che ha coinvolto tutte le discipline, interessando in maniera prevalente quelle più legate al progresso tecnologico.

In particolare, la Diagnostica per Immagini ha beneficiato del perfezionamento delle apparecchiature, per cui è divenuto possibile ottenere in maniera rapida e poco traumatizzante immagini molto fedeli alla realtà anatomica, in grado di incrementare l'accuratezza diagnostica ed il riconoscimento di patologie in fase precoce. Dalle straordinarie potenzialità della Diagnostica per Immagini è derivata l'opportunità di utilizzare alcune indagini come la mammografia nello screening dei tumori del seno ed attualmente si discute ampiamente l'impiego della TAC spirale a strato unico o meglio multistrato nello screening dei tumori del polmone e del colon-retto, della malattia coronarica ed infine nella valutazione globale e contemporanea degli organi toracici ed addominali in pazienti asintomatici.

Il grande interesse della comunità scientifica sulla problematica in discussione deriva dalla constatazione che, soprattutto nell'ambito della patologia neoplastica, alla comparsa di una qualsiasi sintomatologia clinica, corrisponde spesso una patologia in fase già talmente avanzata, da rendere qualsiasi terapia scarsamente incisiva sull'evoluzione biologica della malattia e sulla sopravvivenza del paziente.

Al fine di proporre a tutti i Soci un orientamento comune da adottare nei confronti dello screening con TAC multistrato, la SIRM propone questo documento, che considera l'impiego dell'indagine nello screening dei carcinomi del polmone e del colon-retto, della malattia coronarica ed infine per ricercare eventuale patologia asintomatica, presente a livello toracico, addominale e pelvico.

2. LO SCREENING DEL CARCINOMA POLMONARE CON TAC SPIRALE

Lo screening del carcinoma del polmone, utilizzando la radiografia del torace, è già stato considerato in tre studi randomizzati controllati, condotti presso autorevoli centri americani - la Mayo Clinic⁽¹⁾, il John Hopkins Medical Institution⁽²⁾ ed il Memorial Sloan Kettering Cancer Centre⁽³⁾ ed in uno studio randomizzato prospettico cecoslovacco⁽⁴⁾. In tali studi lo screening con il radiogramma del torace non ha determinato alcuna riduzione percentuale della mortalità per carcinoma polmonare, per cui in base ai risultati sinora ottenuti, uno screening di massa con tale indagine non è proponibile.

Le prime segnalazioni di impiego della TAC spirale per lo screening della neoplasia polmonare risalgono agli inizi degli anni '90, quando uno studio giapponese valutò, in una popolazione di 1369 soggetti ad alto rischio, il ruolo della TAC spirale rispetto al radiogramma del torace. Quindici furono i casi di carcinoma polmonare identificati con la TAC spirale e solo 4 con il radiogramma del torace⁽⁵⁾.

Buoni risultati sono riportati in un altro studio giapponese condotto su 5483 soggetti ad alto rischio ove con TAC furono identificati 19 casi di carcinoma polmonare (di cui l'80% in stadio I)⁽⁶⁾.

Più di recente uno studio americano effettuato presso la Cornell University (New York), denominato Early Lung Cancer Actio Project (ELCAP) ha confrontato l'impiego della TAC spirale a basso dosaggio e del radiogramma standard del torace⁽⁷⁾ su 1000 volontari, asintomatici, di età superiore a 60 anni, fumatori con anamnesi oncologica

negativa, candidabili ad intervento chirurgico. Rispetto al radiogramma del torace, l'esame TAC al primo screening ha mostrato noduli non calcifici con una frequenza 3 volte maggiore; positività per neoplasia 4 volte maggiore; neoplasie in stadio iniziale con una frequenza 6 volte maggiore con resecabilità del tumore pari al 96%.

La prevalenza del tumore nella popolazione indagata è stata del 2,7%.

CONSIDERAZIONI FINALI

Anche se in base ai risultati, presenti in letteratura ed all'esperienza acquisita emerge una netta superiorità della TAC spirale, rispetto al semplice radiogramma del torace nel riconoscimento precoce dei tumori polmonari, l'opportunità di promuovere un programma di screening con TAC spirale per il carcinoma del polmone è ancora controversa, poiché permangono numerosi argomenti di discussione: 1) effettiva riduzione della mortalità; 2) rischio di sovradiagnosi; 3) possibilità di falsi negativi; 4) dose di radiazioni; 5) costi.

- 1) Anche se la TAC incrementa le possibilità di riconoscere un tumore in fase precoce e potenzialmente migliora i risultati della terapia⁽⁸⁾, non esiste attualmente alcuna dimostrata evidenza che tale potenzialità dell'indagine intervenga nella riduzione della mortalità.
- 2) In un programma di screening è prevedibile il riconoscimento di un maggior numero di tumori, con prevalenza di forme meno aggressive. Questo dato può simulare un pseudoaumento dell'incidenza di un tumore ed un'apparente migliore prognosi per i pazienti trattati^(9,10), dovuta in realtà alla precocità della diagnosi ed alle caratteristiche biologiche della neoplasia.
Inoltre il riscontro di noduli indeterminati genera la possibilità di falsi positivi, con maggior rischio di interventi chirurgici per rimuovere noduli polmonari benigni⁽¹⁰⁾.
- 3) L'incidenza dei falsi negativi nello screening del carcinoma polmonare non è stata ancora definita. In letteratura esistono risultati contrastanti con valori di sensibilità della TAC nel riconoscimento di un tumore polmonare, compresi tra 63-85%, impiegando scansioni dello spessore di 1 cm.^(11,12)
- 4) La dose di radiazioni somministrata, grazie ai nuovi programmi definiti " low-dose", è realmente bassa e questo problema potrebbe essere considerato trascurabile se si considera un programma di screening orientato verso pazienti di età superiore a 50 anni.
- 5) L'aspetto economico rimane un problema non risolto poiché, allo stato attuale, in assenza di un'evidente riduzione della mortalità e morbilità per carcinoma polmonare legata ad un programma di screening è impossibile considerarne il reale costo/beneficio.

3. LO SCREENING DEL CANCRO DEL COLON-RETTO

Lo screening del carcinoma del colon-retto si basa sull'identificazione dei polipi adenomatosi, precursori del carcinoma e sull'identificazione del tumore in uno stadio precoce, quando è potenzialmente curabile, come dimostrato dalla sopravvivenza del 90% dei pazienti, trattati per patologia in fase iniziale. Sebbene siano attualmente disponibili diversi metodi di screening (ricerca del sangue occulto nelle feci, clisma a doppio

contrasto, sigmoido-colonscopia) la prevenzione del carcinoma del colon-retto è scarsamente attuata.

Di recente, nel gennaio-febbraio 2003, sia l'American Gastroenterological Association (AGA), sia l'American Cancer Society (ACS) hanno pubblicato le nuove linee guida, per lo screening del carcinoma del colon-retto, considerando tra le metodiche emergenti la colonscopia virtuale (CTC)⁽¹³⁻¹⁴⁾. Nei documenti dell'AGA e dell'ACS, la colonscopia virtuale non è ancora raccomandata come metodica di screening, in quanto manca l'evidenza di studi clinici randomizzati effettuati su popolazioni asintomatiche.

In realtà i lavori, che considerano la validità dell'indagine su popolazioni di pazienti asintomatici sono poco numerosi. Esiste una pubblicazione di Rex et al.⁽¹⁵⁾ del 1999, che dimostra una sensibilità della CTC nell'identificazione dei polipi clinicamente significativi (>1 cm) pari al 50%, per cui gli autori concludono che tale indagine è inadeguata per lo screening del carcinoma del colon-retto. In una recente pubblicazione, Yee et al.⁽¹⁶⁾ hanno riportato i risultati di una casistica di 300 pazienti sottoposti a TAC del colon, in cui sono considerati 96 pazienti asintomatici. Nell'analisi dei risultati, gli autori hanno comparato i dati ottenuti nelle due popolazioni, sintomatica ed asintomatica, non dimostrando alcuna differenza statisticamente significativa. In particolare, la sensibilità generale per tutti i polipi, indipendentemente dalle dimensioni e dalla natura (iperplastici o adenomatosi), è risultata essere del 69% e del 69,7% rispettivamente nei soggetti asintomatici ed in quelli sintomatici.

CONSIDERAZIONI FINALI

La TAC non è ancora raccomandata come metodica di screening del carcinoma del colon-retto, in quanto manca l'evidenza di studi clinici randomizzati effettuati su popolazioni asintomatiche.

Inoltre nel considerare l'inserimento della CTC nello screening del carcinoma del colon-retto esistono alcune problematiche: 1) periodicità dell'esame; 2) polipi piatti; 3) dose di radiazioni somministrata; 4) costi della procedura.

- 1) L'intervallo di tempo tra due successive CTC, considerando la metodica sensibile soltanto per polipi di diametro superiore ad 1cm non è stato ancora quantificato, ma deve necessariamente essere più breve di 10 anni, intervallo considerato "sicuro" per la colonscopia convenzionale.
- 2) I polipi piatti sono difficilmente riconosciuti dalla CTC, in grado di identificare le rilevatezze della parete piuttosto che le alterazioni morfo-strutturali.
- 3) La dose di radiazioni è un problema minore se si considerano diversi fattori: l'età del paziente, superiore a 50 anni, la cadenza dell'esame, probabilmente superiore a 2 anni, lo sviluppo di nuove tecniche di acquisizione a bassa dose.
- 4) Il problema dei costi dell'esame è ancora irrisolto, poiché mancano dati, che considerino il tempo d'esame e quello necessario per l'elaborazione ed analisi delle immagini.

4. LO SCREENING DELLA MALATTIA CORONARICA

Una modalità di screening non invasivo della malattia coronaria sarebbe estremamente utile, poiché circa il 50% di tutti gli eventi cardiovascolari (compresa la morte improvvisa) si verificano in soggetti asintomatici.

Accettati fattori per la valutazione del rischio includono: fumo di sigaretta, ipertensione, aumento del colesterolo LDL e basso colesterolo HDL, diabete ed età avanzata.

È stato suggerito che il "Ca score", essendo espressione del carico aterosclerotico individuale, potrebbe meglio indicare il peso del parametro età (età biologica) nel calcolo del rischio di eventi cardiovascolari⁽¹⁷⁾.

Lo screening della malattia coronaria con TAC multistrato si basa appunto sulla ricerca di calcificazioni coronariche ed utilizzando il metodo proposto da Agatston et al.⁽¹⁸⁾ è possibile anche una valutazione quantitativa delle calcificazioni presenti. In passato per la determinazione del "Ca score" era stato proposto l'impiego dell'electron beam CT, ma è stato ormai dimostrato che l'electron beam CT e la TAC multistrato presentano identica accuratezza diagnostica nel valutare tale parametro⁽¹⁹⁾.

Nel predire il rischio di malattia coronaria, comunque occorre sottolineare che specialmente in soggetti giovani, la malattia coronarica può manifestarsi, anche in assenza di calcificazioni ed in tali circostanze per riconoscere delle stenosi vascolari significative è fondamentale lo studio vascolare contrastografico, che può essere ottenuto con apparecchiature TAC, dotate di adeguati sistemi di acquisizione multistrato.

CONSIDERAZIONI FINALI

La ricerca di calcificazioni coronariche e la determinazione del "Ca score" con TAC multistrato rappresentano un metodo semplice per valutare il carico aterosclerotico individuale ed importanti Società scientifiche, come l'American Heart Association e l'American College of Cardiology, considerano tali parametri importanti per valutare la presenza di malattia cardiaca asintomatica e per predire gli eventi futuri⁽²⁰⁾.

La TAC multistrato appare indagine accurata nel definire il "Ca score", ma l'inserimento dell'indagine in un programma di screening per la ricerca di malattia coronaria, sinora mai effettuato, merita alcune considerazioni.

Un "Ca score" negativo:

- a) rende molto improbabile l'esistenza di placche ateromasiche sia stabili che instabili,
- b) è molto improbabile in presenza di stenosi coronariche significative,
- c) si osserva nella maggior parte dei soggetti con coronarie normali,
- d) può indicare un basso rischio di eventi nei successivi 2-5 anni,
- e) non consente di escludere placche non calcifiche e placche lipidiche

Un "Ca score" positivo:

- a) indica la presenza di placche ateromasiche. Quanto maggiore è la quantità di calcio, tanto più elevata è la probabilità di malattia ostruttiva, ma senza rapporto 1:1 e possibile non coincidenza di sede,
- b) aumenta la probabilità di placche "a rischio", senza tuttavia identificarle,
- c) può associarsi a rischio moderato o alto di eventi cardiovascolari nei successivi 2-5 anni.

5. LO SCREENING GLOBALE CON TAC SPIRALE

Indubbiamente uno dei principali vantaggi della TAC spirale è rappresentato dalla panoramicità dell'indagine, che consente di valutare tutte le strutture comprese nel piano di scansione. Tale potenzialità ha stimolato alcuni autori, già nel marzo 2000 a proporre lo screening con TAC total-body⁽²¹⁾. Da allora questo tema ha generato ampia controversia e forse rappresenta attualmente il più importante argomento di discussione nell'ambito della comunità scientifica radiologica, con opinioni completamente contrastanti. Ad esempio secondo R. Stanley, presidente dell'American Roentgen Ray Society non esiste alcuna evidenza scientifica che lo screening-TAC allunghi la vita, mentre secondo Eisenberg lo screening-TAC è il futuro della medicina⁽²²⁾.

CONSIDERAZIONI FINALI

Nel valutare la validità di uno screening-TAC globale occorre certamente considerare alcune problematiche non risolte: 1) rischio di sovradiagnosi; 2) rischio di falsi negativi; 3) metodologia dell'indagine; 4) nuovo rapporto paziente-radiologo; 4) costi; 5) dose di radiazioni.

- 1) L'esecuzione di una TAC globale determina il riconoscimento di numerose alterazioni, completamente prive di significato patologico, ma che possono essere mal interpretate e quindi generare inutili costi biologici ed economici (stress psicologico del paziente, trattamenti terapeutici inutili, ulteriori accertamenti diagnostici).
- 2) In una TAC total-Body eseguita per screening, alcuni organi possono essere ben esplorati, mentre di altri si ottiene una valutazione poco accurata. Comunque mancano a tale proposito valori di sensibilità, scientificamente convalidati. Di questo è fondamentale informare il paziente, anche in considerazione delle problematiche medico-legali, che potrebbero scaturire.
- 3) La metodologia di un esame TAC total body per screening non è ancora completamente codificata, pur essendo una problematica di rilevante interesse, in grado di influenzare l'accuratezza diagnostica dell'indagine.
- 4) La consapevolezza, da parte del paziente di indagini panesploranti potrà generare un nuovo rapporto con il radiologo. E' prevedibile, che in un prossimo futuro, il paziente si rivolga per l'esecuzione di indagini diagnostiche direttamente al radiologo, per cui si potrà instaurare una situazione completamente diversa dalla attuale.
- 5) I costi della diffusione di uno screening-TAC sono un problema irrisolto, che richiede studi multicentrici e verifica nel corso di alcuni anni.
- 6) La dose di radiazioni assorbite dal paziente potrebbe essere un problema trascurabile se l'indagine venisse esclusivamente riservata a pazienti di età superiore a 50 anni, e se fosse preventivato un intervallo tra successivi controlli superiore a due anni. Al contrario la dose assorbita potrebbe rappresentare un reale limite in pazienti giovani o in caso di controlli ravvicinati nel tempo.

6. CONCLUSIONI

L'opportunità di promuovere programmi di screening con TAC nelle differenti applicazioni rappresenta allo stato attuale un problema non risolto.

In attesa di validazione scientifica la SIRM invita tutti i soci a dissociarsi da iniziative speculative, che facilitate da inesatte informazioni degli organi di stampa, sfruttino l'incompleta conoscenza degli utenti delle problematiche in oggetto.

Nel contempo la SIRM promuove iniziative idonee alla validazione scientifica dei risultati. A tale scopo la Società, con le Sezioni di Studio assicura tutte le informazioni su eventuali programmi di screening (selezione dei soggetti, periodicità dello screening, protocolli TAC, gestione delle patologie evidenziate).

Una metodologia omogenea e rigorosa su tutto il territorio nazionale, controllata dalla SIRM, è condizione indispensabile per ottenere risultati confrontabili e per provare a chiarire una tematica, così interessante e stimolante, che potrebbe rappresentare la medicina del futuro e convalidare ulteriormente il ruolo fondamentale del radiologo nei percorsi diagnostici.

Precisazioni sono da fare a proposito del cosiddetto *referto preliminare*. Il preliminary report viene preso in considerazione nelle Linee Guida dell'ACR a proposito degli Standard for Communication : nelle attuali normative vigenti nella nostra legislazione, tale eventualità non risulta essere contemplata.. Il significato clinico-radiologico e medico-legale non è definito e codificato e pertanto, al momento attuale, la preparazione di un referto preliminare in attesa della stesura del referto definitivo non è prevista e presenta non pochi "rischi".

7. BIBLIOGRAFIA

1. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, et al. Early lung cancer detection : results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 130: 561-565, 1984.
2. Frost JK, Ball WC Jr, Levin M et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the John Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 130:549-554, 1984.
3. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kattering study in New York. *Chest* 86:44-53, 1984.
4. Kubik A, Parkin DM, Khlát M, et al. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 45: 26-33, 1990.
5. Moriyama N. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201: 798-802, 1996.
6. Yamanda T, Kubo K, Hanamura K and Asakura K. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351: 1242-1245, 1998.
7. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer Action Project: overall design and findings from Vaseline screening. *Lancet* 354:99-105, 1999.

8. Zompatori M, Battista G, Sciascia N, et al.. Lo screening del carcinoma broncogeno (CB) mediante Tomografia Computerizzata (TAC). Più domande che risposte. *Radiol. Med* 101: 313-320, 2001.
9. Black W, Welch H: Screening for disease. *AJR* 168: 3-11, 1997.
10. Patz E, Goodman P, Bepler G: Screening for lung cancer. *N Engl J Med* 343: 1627-1633, 2000.
11. Davis S: Through the Retrospectroscope. A glimpse of missed lung cancer at CT. *Radiology* 199: 23-24, 1996.
12. Gurney J: Missed lung cancer at CT. *Radiology* 199: 117-122, 1996.
13. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. *Gastroenterology* 124:544-560,2003.
14. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. *Cancer J Clinic* 53: 27-43,2003.
15. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 112:24-28,1997.
16. Yee J, Akerkar GA, Hung RK, et al. Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 219: 685-92,2001.
17. Grundy SM. Age as a risk factor: you are as old as your arteries. *Am J Cardiol* 83:1455-1457,1999.
18. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15:827-832,1990.
19. Becker CR. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR* 176:1295-1298,2001.
20. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology and American Heart Association expert consensus document on electron beam CT for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 102:126-140,2000.
21. Spurgeon D, Burton TM. For the very cautious a physical exam now includes a CAT scan. *The Wall Street Journal*, March 23. 2000: A1.
22. Brice J. At the CT screening crossroads: which way will radiologists turn? *Diagnosticimaging.com* December 2001.

Screening con TAC spirale
www.sirm.org - Documenti SIRM
Aggiornamento e professione

Dicembre 2003

OMICRON Editrice Genova - omicred@tin.it - www.omicred.com