



EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE A RADON E ORGANI BERSAGLIO

Giuseppe Taino

IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri – Pavia

Università di Pavia

AIRM

Milano, 26 gennaio 2022

RADON: PREMESSE

- Il radon è un gas inerte ed elettricamente neutro, ma radioattivo successivamente alla formazione di prodotti di decadimento o «figli» (in particolare due isotopi del Polonio, Po-218 e Po-214) i quali, essendo elettricamente carichi, si legano al particolato presente nell'atmosfera e possono essere inalati raggiungendo la superficie alveolare polmonare
- I prodotti di decadimento depositati sono radioattivi ed emettono radiazioni alfa responsabili del danno cellulare

RADON: PREMESSE

- la fonte di Radon più significativa in natura è rappresentata dal suolo e dalle rocce soprattutto se di origine vulcanica (tufo, granito....)
- i materiali usati per l'edilizia contengono Radon in concentrazioni variabili
- la situazione in Italia è molto eterogenea con zone di livelli espositivi differenti sia a livelli nazionale, sia a livello regionale, sia addirittura comunale
- il radon tende ad accumularsi negli ambienti confinati dove può raggiungere concentrazioni tali da rappresentare un rischio significativo per la salute degli individui esposti

RADON E LAVORO

- gli effetti dell'esposizione al radon sono stati evidenziati prima di tutto tra i **minatori di miniere sotterranee di uranio**, dove le concentrazioni di radon arrivavano a valori estremamente elevati
- gli studi epidemiologici su queste popolazioni di lavoratori hanno mostrato un evidente e forte aumento di incidenza di tumore polmonare nei minatori esposti ad alte concentrazioni di radon
- sulla base dei risultati di questi studi il radon è stato classificato tra i cancerogeni per l'uomo per i quali vi è la massima evidenza di cancerogenicità

RADON E POPOLAZIONE GENERALE

Sono stati effettuati diversi studi epidemiologici anche sulla popolazione generale esposta al radon nelle abitazioni. I principali risultati di questi studi consentono di trarre le seguenti conclusioni:

- L'incidenza di tumore polmonare aumenta proporzionalmente con l'aumentare della concentrazione di radon: più alta è la concentrazione di radon, maggiore è il rischio di sviluppare tumore polmonare
- il rischio di tumore polmonare aumenta proporzionalmente alla durata dell'esposizione: più lunga è la durata dell'esposizione a radon, maggiore è il rischio di sviluppare tumore polmonare
- l'aumento del rischio di cancro avviene proporzionalmente rispetto alla "normale" frequenza dei tumori polmonari, mantenendone quindi la distribuzione per età: i tumori polmonari sono rari fino all'età di 45 anni, poi la frequenza cresce e raggiunge i valori massimi dai 65 anni in avanti
- **a parità di concentrazione di radon e durata dell'esposizione, il rischio di tumore polmonare è molto più alto (circa 25 volte) per i fumatori rispetto ai non fumatori**

RADON E RISCHIO CANCEROGENO

- Per persone esposte al radon per circa 30 anni, l'analisi degli studi epidemiologici effettuati in 11 Paesi Europei, tra cui l'Italia, ha evidenziato un aumento di rischio di circa il 16% ogni 100 Bq/m³ di concentrazione di radon
- Quindi il rischio raddoppia per un'esposizione di circa 30 anni ad una concentrazione di circa 600 Bq/m³
- La gran parte della popolazione italiana è esposta ad una concentrazione media di radon inferiore a 100 Bq/m³, circa il 4% della popolazione è esposta a concentrazioni medie superiori a 200 Bq/m³ e circa l'1% a concentrazioni medie superiori a 400 Bq/m³
- L'Istituto Superiore di Sanità ha stimato che in Italia il numero di casi di tumore polmonare attribuibili all'esposizione al radon è compreso tra 1.000 e 5.500 ogni anno (su un totale annuale di circa 31.000 tumori polmonari), la maggior parte dei quali tra i fumatori, **a causa dell'effetto sinergico tra radon e fumo di sigaretta**

RADON E RISCHIO CANCEROGENO

- Poiché il radon agisce in modo sinergico con il fumo di sigaretta, per un fumatore l'aumento di rischio di cancro al polmone dovuto all'esposizione al radon è molto maggiore che per un non fumatore, anche se entrambi sono esposti alla stessa quantità di radon (ad es. se abitano da sempre nella stessa casa)

Ma quanto è più alto tale rischio?

- Il rischio relativo di sviluppare il tumore al polmone di un fumatore che fuma abitualmente un pacchetto di sigarette al giorno è 25 volte più alto rispetto a quello di un individuo non fumatore
- Assumiamo che sia 1 il rischio di sviluppare il tumore al polmone in un individuo non fumatore esposto a 0 Bq/m³. Per un'esposizione prolungata a 600 Bq/m³ di radon il rischio raddoppia sia per il non fumatore che per il fumatore. **Il rischio per un non fumatore pertanto passa da 1 a 2, mentre il rischio per un fumatore passa da 25 a 50**

RADON: PREMESSE

- È un agente cancerogeno, classificato dal WHO nel gruppo **I IARC**
- L'associazione tra l'esposizione al radon e il consumo di tabacco aumenta da 15 a 20 volte il rischio di insorgenza di **carcinoma polmonare** rispetto ai non fumatori
- Non esiste in assoluto una concentrazione «sicura» al di sotto della quale la probabilità di sviluppare il tumore è nulla

RADON: PREMESSE

- Tuttavia, diverse organizzazioni scientifiche internazionali (OMS, CEE, e i singoli Stati) hanno fissato dei ***valori di riferimento*** per le abitazioni e **per i luoghi di lavoro al di sotto del quale il *rischio* risulta *accettabile***

NORMATIVA

- Gli adempimenti per l'esposizione al radon nei luoghi di lavoro sono regolati dal **D.lgs 101/2020**, il quale stabilisce l'obbligo per il datore di lavoro, entro 24 mesi dall'inizio dell'attività, di misurare la concentrazione del radon (avvalendosi di organismi riconosciuti) e di elaborare una relazione finale
- **Livello di riferimento (LdR):** *valore di concentrazione di attività di radon in aria o di dose efficace, il cui superamento richiede l'adozione di azioni di rimedio che riducano tale grandezza a livelli più bassi del valore fissato*
- **Il livello di riferimento (LdR)**, inteso come la concentrazione media annuale di radon negli ambienti di lavoro, non deve superare i **300 Bq/m³** (Direttiva UE 59/2013 - D.lgs. 101/2020); il valore di dose efficace non deve superare **6 mSv**

SORVEGLIANZA SANITARIA DEGLI ESPOSTI A RADON

- **La sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a radon è finalizzata alla prevenzione e diagnosi precoce del tumore polmonare**

SORVEGLIANZA SANITARIA CON STRUMENTI RADIOGNOSTICI

- I primi studi di screening, condotti con **RX torace**, associata o meno all'esame citologico su espettorato, non hanno rilevato una riduzione della mortalità per tumore polmonare
- In anni più recenti, sempre con finalità di screening, è stato introdotto l'utilizzo della **TC del torace a bassa dose (LDCT)** che ha permesso di rilevare un elevato numero di tumori polmonari in stadio iniziale, quindi potenzialmente curabili
- Tuttavia questo **non ha permesso di dimostrare una reale significativa riduzione della mortalità per carcinoma polmonare**

STUDI DI SCREENING CONTRO IL TORACE A BASSA DOSE (LDCT)

- **ELCAP (Early Lung Cancer Action Project):** studio condotto negli Stati Uniti nel 1992, volto a valutare contemporaneamente in 1.000 individui ad alto rischio sia la LDCT sia l'RX torace nell'indagine basale e nei controlli annuali
- All'indagine basale, la LCDT identificò noduli non calcifici sospetti in 233 casi, mentre l'RX torace in soli 68 casi; vennero identificati, rispettivamente 27 tumori polmonari con la LCDT contro i 7 dell'RX torace. L'ELCAP si trasformò successivamente in International-ELCAP (I-ELCAP)
- **I-ELCAP:** tra il 1993 e il 2005, furono arruolati 31.567 partecipanti. Gli autori dello studio conclusero che l'80% dei decessi per cancro al polmone erano prevenibili attraverso lo screening e che l'uso della LCDT nello screening sarebbe potuto essere molto conveniente

STUDI DI SCREENING CONTATTORACE A BASSA DOSE (LDCT)

- **NELSON** (2003): trial clinico olandese-belga con oltre 15.000 soggetti
- **DLCST** (Danish Lung Cancer Screening Trial): nel 2004 arruolò 4.104 soggetti
- **MILD**: iniziato nel 2005 come progetto Multicentric Italian Lung Detection, con 4.099 partecipanti
- **LUSI** (Lung Tumour Screening and Intervention Trial- 2006): progetto tedesco con 4.052 soggetti randomizzati in LCDT rispetto a osservazione
- **ITALUNG**: progetto italiano con 3.206 partecipanti
- **DANTE** (Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays): studio italiano con 2.472 soggetti arruolati
- **DEPISCAN**: progetto francese che randomizza 621 partecipanti tra LCDT e RX torace

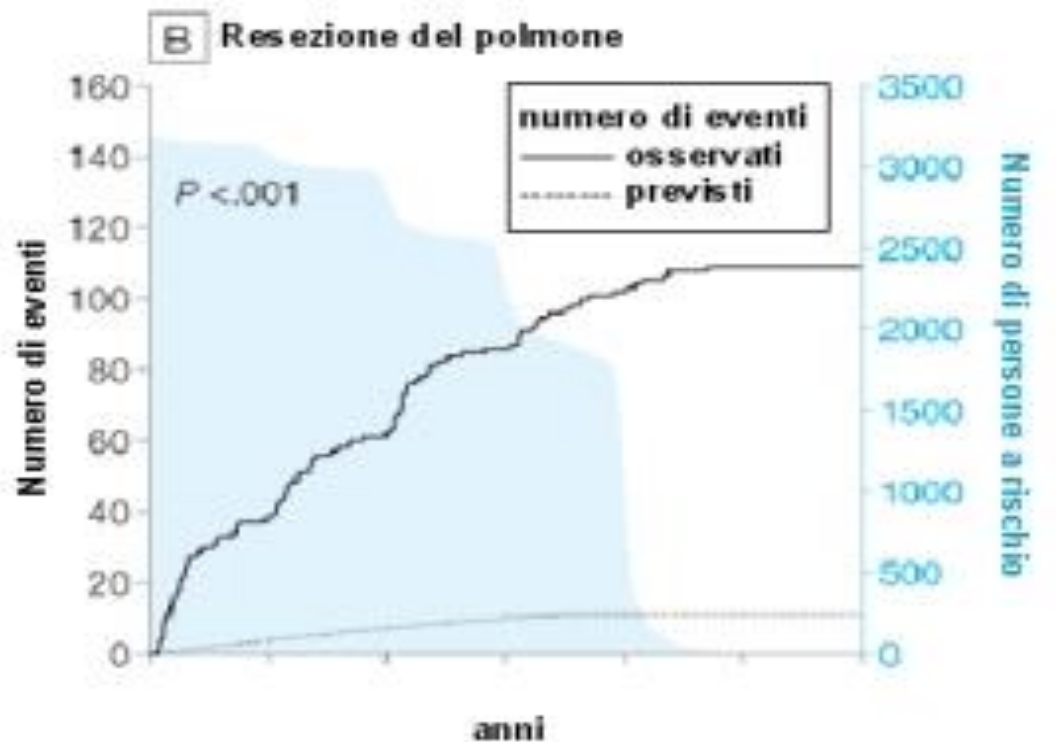
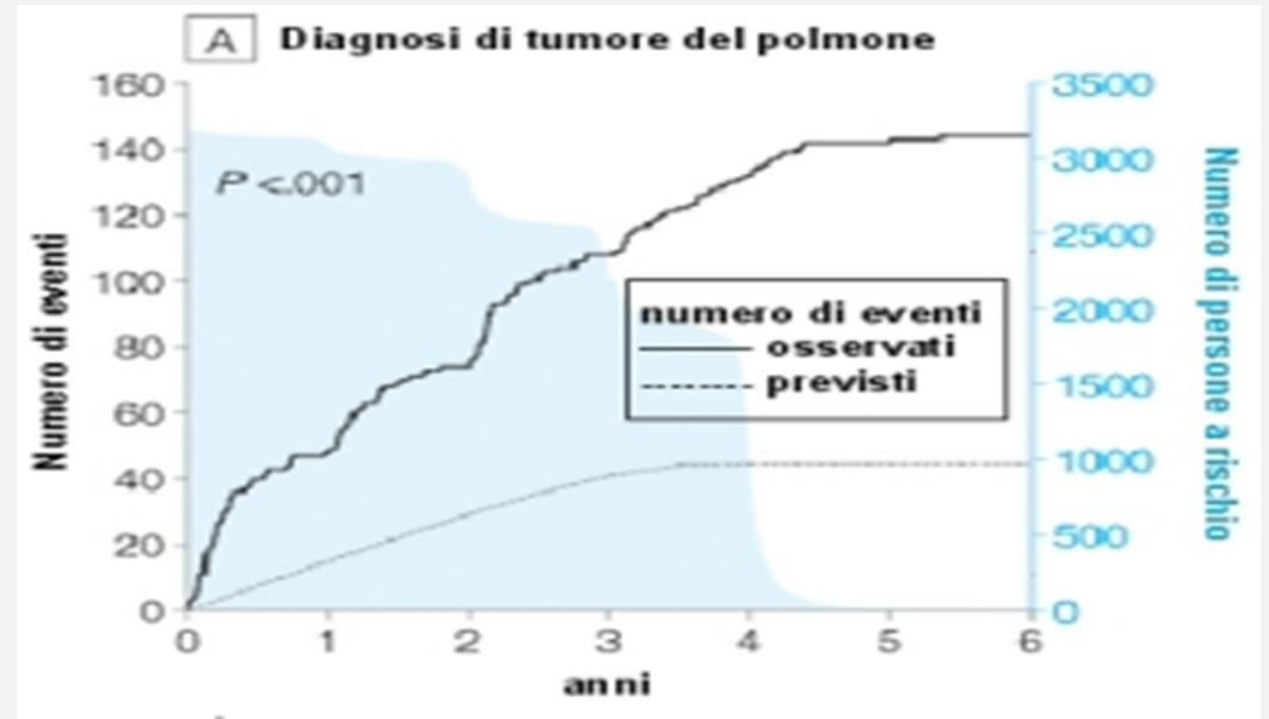
STUDI DI SCREENING CON TC TORACE A BASSA DOSE (LDCT)

- **In tutti gli studi è stato evidenziato un aumento significativo di tumori polmonari diagnosticati in fase iniziale (e quindi trattabili chirurgicamente) sia rispetto a studi con RX torace e sia all'esperienza clinica**
- **In tutti questi studi, anche se la TC ha rilevato tumori in fase iniziale preclinica, non è stata tuttavia osservata alcuna riduzione della mortalità specifica per tumore del polmone**
- **Molto elevata è risultata la percentuale di **noduli non maligni (fino al 50%)** trattati chirurgicamente**
- **Per queste ragioni sono state maggiormente considerati in indagini successive gli aspetti legati alla morbilità e al rapporto costi-benefici dello screening con **LCDT****

STUDI DI SCREENING CONTATTORACE A BASSA DOSE (LDCT)

- **In un importante studio randomizzato controllato pubblicato su *JAMA* (2007), sono stati reclutati oltre 3.000 fumatori seguiti presso l'istituto Nazionale dei Tumori di Milano e altri due centri statunitensi**
- **Gli autori hanno utilizzato un modello matematico per predire il numero di diagnosi di tumore: dopo 5 anni sono stati diagnosticati 144 tumori anziché i 44 attesi e sono state effettuate 109 resezioni polmonari invece delle 11 attese**
- **Quindi la diagnosi precoce è sembrata funzionare ed ha aumentato del 90% i tumori operabili**

Nel grafico a destra (fig.A) si evidenzia l'aumento delle diagnosi legato allo screening con LCDT (n.144) (linea continua) a confronto con le diagnosi previste (n.44) (linea tratteggiata)



Nel grafico a sinistra (fig.B) è evidente come l'aumento di diagnosi ha indotto l'aumento delle resezioni polmonari (n.109) per asportare il tumore rispetto a quelle attese (n.11)

Per i tumori in fase avanzata, invece, lo screening non ha aumentato significativamente il numero di diagnosi:

Da 33 casi attesi si passa a 42 riconosciuti (fig. C)

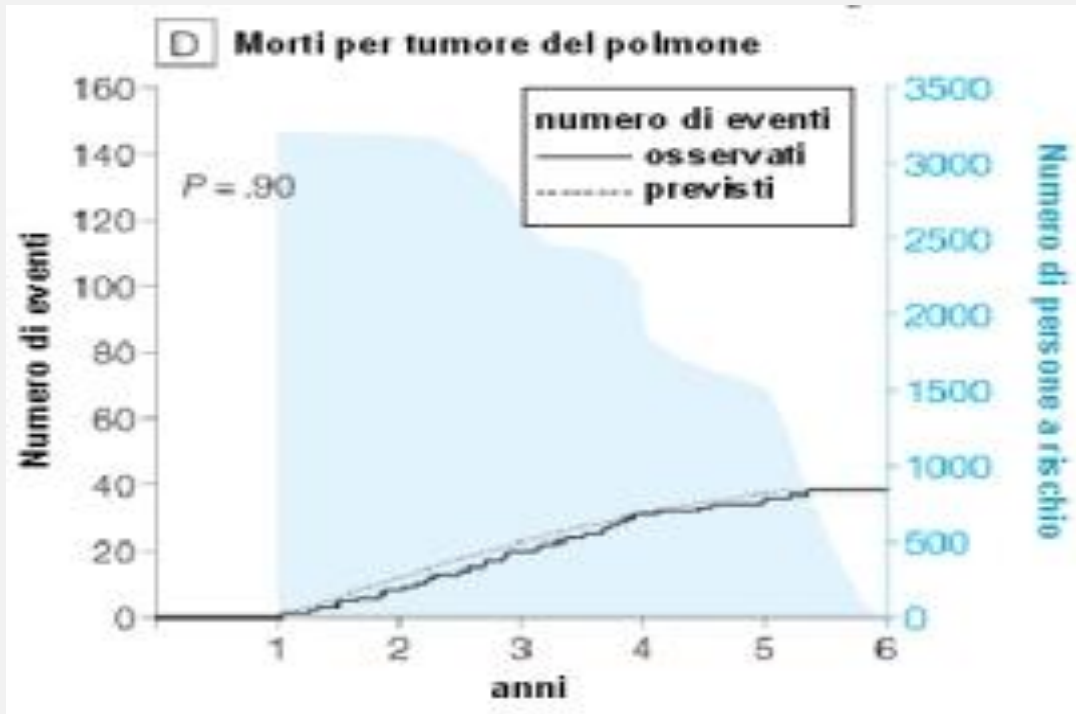
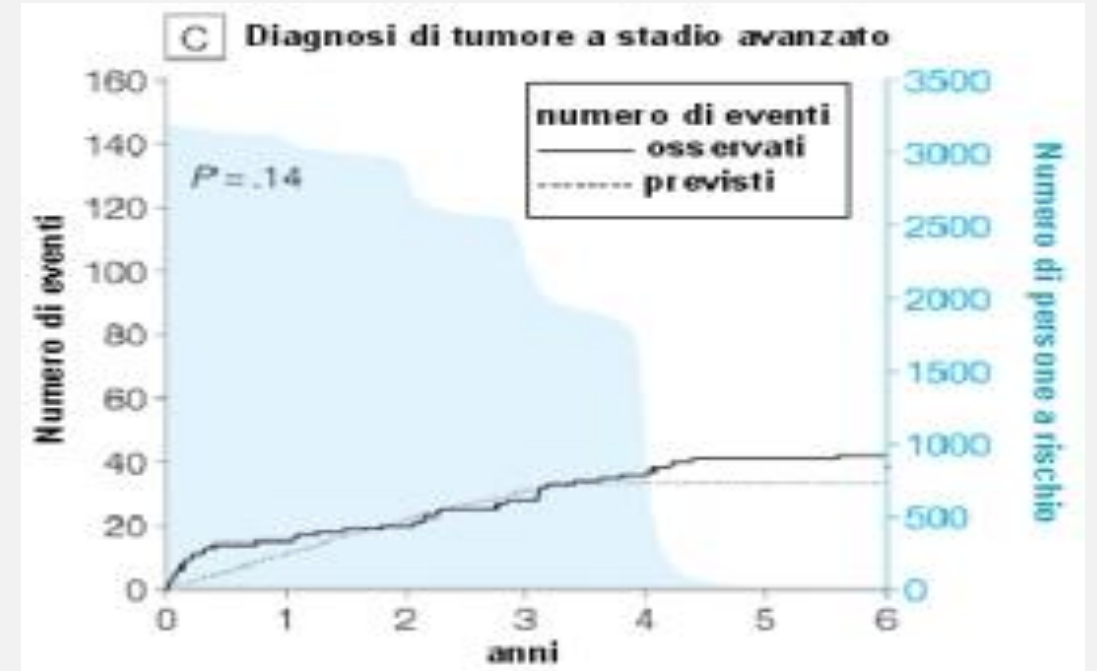


Fig. D
Il dato sulla mortalità smentisce l'efficacia preventiva dello screening polmonare con LCDT: le morti attese dopo 5 anni erano 38.8, quelle effettive sono state 38

Da questo studio si evince che

- la sopravvivenza dei pazienti sottoposti a resezione per tumore polmonare in I stadio, diagnosticato con la TC spirale, è alta
- A 5 anni la **mortalità per cancro polmonare** osservata in tutti i soggetti dello studio **si avvicina molto a quella attesa per i fumatori non sottoposti a screening**

Ma...come si concilia questo insuccesso con la convinzione comune che anticipare la diagnosi comporti sempre dei vantaggi?

In realtà è molto probabile che lo screening radiologico sia in grado di diagnosticare in stadio precoce solo i tumori a lenta crescita, molti dei quali non darebbero conseguenze, ma non è in grado di prevenire, in una fase precoce, i tumori polmonari più aggressivi responsabili di metastasi a distanza

Lo screening anticipa dunque la diagnosi, ma non cambia la storia della malattia

STUDI DI SCREENING CONTRO TORACE A BASSA DOSE (LDCT)

□ **NLST** (National Lung Screening Trial): il più grande studio progettato per verificare se, in un trial clinico randomizzato, uno screening con la LDCT confrontato con uno screening con RX torace possa ridurre la mortalità specifica per tumore polmonare.

Condotto tra il 2002 e il 2010, ha arruolato 53.454 soggetti ad alto rischio

Gli individui reclutati sono stati divisi in due gruppi:

- I. I pazienti del primo gruppo sono stati sottoposti annualmente ad **RX polmonare di controllo**
- I. I pazienti del secondo gruppo sono stati controllati con **TC spirale del polmone con la stessa periodicità**

NLST (NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL)

- Sono stati identificati 645 casi di tumori polmonari per 100.000 anni-persona nel gruppo LCDT e 572 nel braccio RX torace
- I decessi per tumore polmonare furono 247 per 100.000 anni-persona nella LCDT rispetto ai 309 con RX torace
- Con il ricorso alla **LCDT** si è osservata una riduzione della mortalità del 20% rispetto allo screening condotto con RX torace
- Al contempo, è stata descritta una percentuale di falsi positivi del 96,4% con una sovradiagnosi che è arrivata al 78,9% per i tumori polmonari bronchioalveolari

I PRINCIPALI PROBLEMI CLINICI IN STUDI DI SCREENING LDCT

- In generale, nella maggior parte degli studi che sono stati condotti, indipendentemente dall'aumento del tasso di diagnosi e di trattamento di cancro al polmone nel corso di screening, non è stata osservata una significativa riduzione di mortalità specifica per tumore del polmone
- Inoltre, sebbene l'eccellente sopravvivenza dei pazienti con tumore polmonare in stadio precoce di alcuni studi (in particolare nello studio NLST) sia mandatoria per uno screening LDCT, per essere considerato utile ed efficace, l'utilizzo della LDCT dovrebbe essere in grado di intercettare le forme più aggressive tumorali, quelle con impatto maggiore sulla mortalità e limitare i casi falsi positivi

I PRINCIPALI PROBLEMI CLINICI IN STUDI DI SCREENING LDCT

- **Sovradiagnosi:** nell'ambito del trial NLST gli studiosi hanno dimostrato che il 18% dei pazienti con cancro al polmone rilevato con LDCT, il 22% dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e fino al 78,9% dei pazienti con diagnosi iniziale di carcinoma bronchioalveolare erano frutto di una sovradiagnosi. Questo ha portato ad ulteriori esami con una notevole percentuale di **comorbidità** (1,4% nel gruppo LDCT e 1,6% nel gruppo RX torace), come emotorace, collasso polmonare e conseguenze psicosociali
- **In ultima analisi, il rapporto costo-efficacia dello screening LDCT è ancora oggi oggetto di dibattito**

I PRINCIPALI PROBLEMI CLINICI IN STUDI DI SCREENING LDCT

- In considerazione dell'elevata sensibilità della LDCT, capace di identificare un nodulo polmonare non calcifico in un soggetto su due, **emerge oggi la necessità di avvalersi di strumenti per poter identificare con maggiore accuratezza i noduli sospetti**
- La ricerca si è quindi spinta verso marcatori specifici per organi e tessuti, come i ***microRNA (miRNA)***, sequenze di RNA non codificante ma coinvolto in molti processi oncogenici

I MIRNA (MICRORNA)

- I miRNA sono brevi sequenze di RNA non codificante che regolano l'espressione genica legandosi a sequenze specifiche dell'RNA messaggero (miRNA), degradandolo o inibendone la traduzione
- Potrebbero essere **candidati ideali nello screening tumorale in fase iniziale**, perché agendo come messaggeri extracellulari di segnali biologici derivanti dalla comunicazione tra il tumore ed il suo microambiente circostante, **consentono di individuare cambiamenti precoci relativi alla reattività biologica dell'ospite**
- Essendo inoltre altamente stabili in campioni di plasma/siero, **possono essere quantificati con metodi standard** come la PCR quantitativa (qPCR), la tecnologia di ibridazione (*microarray*) o il sequenziamento di nuova generazione (NGS)

I MIRNA (MICRORNA)

- L'utilizzo di test non invasivi come quelli basati su miRNA circolanti **potrebbe aiutare a ridurre il numero di falsi positivi della LDCT**
- I risultati di un recente studio (2016) (bioMILD) hanno dimostrato che la combinazione di MSC (*miRNA signature classifier*) e LDCT **riduce il tasso di falsi positivi identificati dalla LDCT dal 19,4% al 3,7%**, e che i gruppi a rischio identificati dall'MSC sono risultati **significativamente associati alla minore sopravvivenza**
- Inoltre, **l'MSC** ha mostrato un'alta **sensibilità (87%)** e **specificità (81%)** ed un **valore predittivo negativo del 99%**

I MIRNA (MICRORNA)

- Tali test, seppur promettenti, attualmente sono ancora in fase sperimentale e per il momento possono essere utilizzate solo a supporto di indagini come la TC
- L'obiettivo futuro potrà vedere il capovolgimento dell'iter diagnostico: **eseguire TC o indagini più mirate solo in quei pazienti che dimostrino un rischio più alto di sviluppare un tumore polmonare**

ALTRE RICERCHE SULLA DIAGNOSI
PRECOCE DEL TUMORE POLMONARE

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Serum and blood based biomarkers for lung cancer screening: a systematic review

Gavin C. W. Chu^{1,3}, Kim Lazare² and Frank Sullivan^{3,4*}

Abstract

Background: Lung cancer is the second most common cancer and the leading cause of cancer death for both men and women. Although low-dose CT (LDCT) is recommended for lung cancer screening in high-risk populations and may decrease lung cancer mortality, there is a need to improve the accuracy of lung cancer screening to decrease over-diagnosis and morbidity. Blood and serum-based biomarkers, including EarlyCDT-lung and microRNA based biomarkers, are promising adjuncts to LDCT in lung cancer screening.

We evaluated the diagnostic performance of EarlyCDT-lung, micro-RNA signature classifier (MSC), and miR-test, and their impact on lung cancer-related mortality and all-cause mortality.

Methods: References were identified using searches of PubMed, EMBASE, and Ovid Medline® from January 2000 to November 2015. Phase three or greater studies in the English language evaluating the diagnostic performance of EarlyCDT-lung, MSC, and miR-test were selected for inclusion.

Results: Three phase 3 studies were identified, one evaluating EarlyCDT-lung, one evaluating miR-Test, and one evaluating MSC respectively. No phase 4 or 5 studies were identified. All three biomarker assays show promise for the detection of lung cancer. MSC shows promise when used in conjunction with LDCT for lung cancer detection, achieving a positive likelihood ratio of 18.6 if both LDCT and MSC are positive, and a negative likelihood ratio of 0.03 if both LDCT and MSC are negative. However, there is a paucity of high-quality studies that can guide clinical implementation.

Conclusions: There is currently no high quality evidence to support or guide the implementation of these biomarkers in clinical practice. Reports of further research at stages four and five for these, and other promising methods, is required.

Keywords: Lung cancer, Screening, Systematic review, Biomarkers, Primary health care

SERUM AND BLOOD BASED BIOMARKERS FOR LUNG CANCER SCREENING: A SYSTEMATIC REVIEW

- E' stata eseguita una review utilizzando come database Ovid MEDLINE, EMBASE e PUBMED sugli studi effettuati tra il 2000 e il 2015, che coinvolgevano 3 metodiche:
- Il test EarlyCDT-Lung che si basa sui principi ELISA e valuta un pannello di 7 autoanticorpi associati alla neoplasia
- Il miR-test che valuta un pattern di 13 micro-Rna sierici
- Il test MSC che, basandosi sul grado di positività di 24 micro-RNA plasmatici, permette di classificare i pazienti in basso, intermedio, elevato rischio di sviluppo della neoplasia

CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

- Sono stati scelti studi in lingua inglese
- La popolazione in esame comprendeva adulti asintomatici di età a partire dai 18 anni e ad elevato rischio di sviluppo della neoplasia
- Utilizzo dei test di screening sopra citati
- Gli studi dovevano essere di fase 3 o di fase 4
- Gli outcome considerati valutavano il potere diagnostico nell'individuazione della neoplasia e la riduzione della mortalità

RISULTATI

- Su 99 studi in totale presi in esame, ne sono stati inclusi solo 3, tutti studi di fase 3
- Non sono stati trovati studi in fase 4
- Gli altri studi non rispettavano i criteri di inclusione

DISCUSSIONE

- Tutti e tre i gruppi di biomarkers studiati promettono una buona performance diagnostica nella diagnosi precoce della neoplasia polmonare
- Il test MSC (24 mRNA Classifier) risulta essere ad oggi il migliore strumento in termini di specificità, sensibilità e rapporto di verosimiglianza. La sua efficacia risulta maggiore se combinato con LDCT
- Questo porta ad ipotizzare concretamente che questi biomarker possano essere utilizzati complementariamente all'imaging nel percorso di screening delle neoplasie
- I limiti di tali metodiche risiedono nella mancanza di dati e di evidenze scientifiche, che si stanno cercando attraverso studi prospettici di fase 4 ancora in corso

Journal of Breath Research



PAPER

Diagnostic biomarkers for lung cancer prevention

RECEIVED

2 July 2017

REVISED







12 October 2017

ACCEPTED FOR PUBLICATION

16 October 2017

PUBLISHED

6 February 2018

Roberto Gasparri¹ , Rosalia Romano¹, Giulia Sedda^{2,4} , Alessandro Borri¹, Francesco Petrella^{1,3} ,
Domenico Galetta¹ , Monica Casiraghi¹  and Lorenzo Spaggiari^{1,3} 

¹ Division of Thoracic Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy

² Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy

³ Department of Oncology and Emato-Oncology, University of Milan, Milan, Italy

⁴ Current address: Division of Thoracic Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy

E-mail: roberto.gasparri@ieo.it

Keywords: lung cancer, biomarker, early diagnosis

DIAGNOSTIC BIOMARKERS FOR LUNG CANCER PREVENTION

- Molto interessante è quest'altra review condotta da un team italiano di pneumologi, oncologi e medici di medicina molecolare delle Università di Pavia e Milano, in associazione con l'Istituto Europeo Oncologico di Milano
- Sono stati presi in esame articoli dal 1976 ad oggi che studiano i biomarkers nella diagnostica della neoplasia polmonare
- Lo scopo è individuare una sostanza prodotta specificatamente dalla neoplasia e facilmente reperibile nelle urine o nel sangue. Idealmente tale test dovrebbe essere non invasivo e poco costoso al fine di garantirne un utilizzo ad ampio spettro

QUALI TIPI DI BIOMARKER?

MICRO-RNA

- Sono piccole molecole endogene di RNA non codificante coinvolte nella regolazione di diversi processi cellulari
- Fluttuazioni dei livelli di miRNA circolanti sono associate a diverse patologie maligne e non, incluse le neoplasie polmonari
- Nel 2015 Wang ha individuato un set di 5 miRNA associati alla presenza di neoplasia, in una coorte di pazienti affetti e controlli sani
- In un altro studio Bianchi e colleghi hanno analizzato 174 campioni di siero provenienti da pazienti dello studio COSMOS. Da questi campioni hanno identificato 34 miRNA che sono stati poi ridotti a 13, che **possono essere utilizzati nella diagnosi precoce in individui asintomatici, con una specificità dell'80%**

Wang C et al 2015, A five-miRNA panel identified from a multicentric case-control study serves as a novel diagnostic tool for ethnically diverse non small cell lung cancer patients. EBioMedicine 2 1377-85

Bianchi F, Nicassio F, Marzi M, Belloni E, Dall'olio V, Bernard L, Pelosi G, Maissonneuve P, Veronesi G and Di Fiore PP, 2011, A serum circulating miRNA diagnostic test to identify asymptomatic high risk individuals with early stage lung cancer. EMBO Molecular Medicine 3 495-503

MICRO-RNA

- I vantaggi dell'utilizzo del miRNA sono individuabili nella facilità di raccolta del campione e nella sua elevata stabilità
- Utilizzati come biomarker possono rendere possibile (MSC) classificare i pazienti in diversi sottotipi istologici e in differenti stati di progressione di malattia
- Gli studi si stanno oggi orientando nello sviluppo di una standardizzazione delle procedure di raccolta del campione, di identificazione e di analisi

CONCLUSIONI

***SFIDE FUTURE PER ULTERIORI PROGRESSI NELLA
DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE POLMONARE IN
AMBITO OCCUPAZIONALE***

CONCLUSIONI

- Individuare la neoplasia negli stadi iniziali è sicuramente il principale obiettivo in termini di costi e benefici
- È fondamentale oggi individuare una strategia di screening che possa essere utilizzata non solo sui soggetti a rischio, ma anche sulla popolazione generale
- Idealmente il marker dovrebbe essere facile da ricercare, poco costoso e facilmente proponibile a tutti, riproducibile ovunque e con una specificità elevata
- Il principale problema è che la patologia neoplastica polmonare è eterogenea ed è **difficile individuare un singolo biomarker che sia ugualmente molto sensibile ed altamente specifico**

CONCLUSIONI

- Le strategie di screening allo stato attuale vengono proposte solo in popolazioni ad elevato rischio di sviluppo della malattia, mentre i soggetti sani vengono sottoposti a CT solo dopo l'esordio dei sintomi. In questo modo il rischio è che venga fatta la diagnosi in maniera tardiva, senza quindi beneficio in termini di mortalità
- Oggi è possibile ipotizzare in un futuro vicino la possibilità di validare patterns di biomarkers utilizzabili **nella «vera» diagnosi precoce, ovvero prima che si sviluppi il nodulo polmonare**
- Un altro degli obiettivi è quello di **potere impiegare questi biomarkers non solo nelle popolazioni a rischio (fumatori)**

- La sfida per il futuro consisterà nel portare i biomarcatori nella pratica clinica in modo che siano efficienti e pratici
- È auspicabile lo sviluppo di marcatori molecolari in grado di individuare i tumori in una fase di malattia preclinica e di identificare la diversa aggressività dei tumori polmonari, inclusi quelli che si manifestano già metastatici
- Inoltre, anticipando la diagnosi clinica di uno o due anni, potrebbe cambiare in maniera significativa il carico tumorale e migliorare l'efficacia delle terapie sistemiche
- Ad oggi il biomarcatore più promettente e in fase di standardizzazione è rappresentato dai micro-RNA (MSC) associato in una fase successiva e complementare alla LCDT
- *Appare possibile, in un futuro prossimo, **ottimizzare questi strumenti e i rapporti costi-benefici**, impiegandoli anche nella **sorveglianza sanitaria degli esposti a radon***



Grazie dell'attenzione!