

# Pulmonary Perspectives

## Tempestività di cura del tumore polmonare

### **La ricerca futura dovrebbe cercare di identificare le caratteristiche dei pazienti che si associano ad una cura più tempestiva**

La tempestività di cura è una delle dimensioni fondamentali della qualità delle cure sanitarie identificate dall'Istituto di Medicina nel suo rapporto del 2001 intitolato "Superare l'abisso della qualità" (Istituto di Medicina, Washington DC: National Academy Press, 2001). Nel caso del tumore polmonare, i ritardi diagnostici e terapeutici probabilmente contribuiscono allo stress emotivo dei pazienti e dei loro familiari e possono precludere opportunità di cura efficace sia di tipo tradizionale che palliativo. Le linee guida basate sul consenso di esperti pubblicate dalla British Thoracic Society raccomandano la valutazione dei pazienti con sospetto di tumore polmonare da parte di uno specialista pneumologo entro 2-7 giorni, che i risultati dei test diagnostici vengano comunicati ai pazienti entro 2 settimane (chemioterapia e radioterapia curativa) o 8 settimane (resezione chirurgica) dal momento della diagnosi (BTS. Thorax 1998; 53:S1).

### **SOLO POCHI STUDI HANNO PRESO IN ESAME LA RELAZIONE TRA CURA TEMPESTIVA E SOPRAVVIVENZA E I RISULTATI SONO VARIABILI**

Le misure di performance sviluppate dalla RAND Corporation, utilizzando sempre metodi basati sul consenso, prevedono che una diagnosi debba essere effettuata entro 2 settimane dalla presentazione e che il trattamento debba essere iniziato entro 6 settimane dalla diagnosi (Quality of Care for Oncologic Conditions and HIV. RAND 2000).

Le evidenze disponibili suggeriscono che, attualmente, nel caso di tumore al polmone, la tempestività di cura spesso non raggiunge questi obiettivi.

La maggior parte degli studi sulla tempestività di cura del tumore polmonare sono stati effettuati in Europa ed in Giappone. Due di questi studi, entrambi effettuati in Nord Europa, hanno riportato un ritardo medio di circa 3 settimane dall'insorgenza dei sintomi

al contatto con un medico di medicina generale (Koyi et al. *Lung Cancer* 2002; 35:53; Dische et al. *Thorax* 1996; 51:1262). I risultati di questi studi dovrebbero essere interpretati con cautela, tuttavia, a causa del possibile bias di ricordo.

È stato preso in esame l'intervallo di tempo dal primo contatto con il sistema sanitario alla diagnosi e molto spesso il tempo medio per la diagnosi era compreso tra 2 e 6 settimane, sebbene in uno studio svedese la formulazione di una diagnosi avesse richiesto più di 12 settimane (Mansson and Bengtsson. *Scan J Prim Health Care* 1994; 12:39).

Altri ricercatori hanno preso in esame l'intervallo di tempo dal primo contatto con il

**Dr. Gene L. Colice, FCCP**  
*Editor, Pulmonary Perspectives*

sistema sanitario al trattamento iniziale, o l'intervallo di tempo tra l'ospedalizzazione e il trattamento iniziale. La maggior parte ha riferito un tempo medio tra il primo contatto ed il trattamento di circa 3 mesi, sebbene in uno studio che ha descritto un servizio di accesso rapido agli esami diagnostici nel Regno Unito il tempo medio per il trattamento fosse ridotto a 5 settimane (Laroche et al. *Thorax* 1998; 53:445). Il tempo medio tra l'ospedalizzazione ed il trattamento variava da 3 settimane a 3 mesi.

Poche pubblicazioni hanno cercato di identificare i fattori predittivi di una cura più tempestiva. Mentre parecchi studi riferiscono che l'età del paziente non si associa a ritardi di diagnosi o di trattamento, un piccolo studio (n = 83) ha trovato che i pazienti con età inferiore ai 45 anni richiedono con meno probabilità una visita entro 3 mesi dall'insorgenza dei sintomi (Bourke et al. *Chest* 1992; 102:1723). Nessuno studio, a quanto ne so, ha esaminato la relazione tra la tempestività di cura ed altri fattori legati al paziente (ad es., razza/etnia, comorbilità, etc.) o a caratteristiche istituzionali.

Soltanto pochi studi hanno esaminato la relazione tra la cura tempestiva e la sopravvivenza e i risultati di essi sono variabili.

Due studi giapponesi hanno riportato una più scarsa sopravvivenza nei pazienti con maggiori ritardi dopo l'identificazione di noduli sospetti in uno screening per tumore polmonare. In uno studio, la sopravvivenza media era circa 35 mesi per i pazienti con ritardi diagnostici di meno di 4 mesi, rispetto ai 20 mesi dei pazienti con più ampi ritardi ( $p < 0,05$ ) (Kanashiki et al. *Oncol Rep* 2003; 10:649).

Analogamente, un altro studio ha trovato che, dopo aver corretto per età, sesso, istologia, stadio e trattamento, il rischio di morte era doppio in pazienti con un ritardo di diagnosi di 1 anno poiché le alterazioni radiologiche erano state identificate solo retrospettivamente (hazard ratio [HR] 2.2, IC 95% 1,4-2,8) (Kashiwabara et al. *Lung Cancer* 2003; 40:67). Questi studi risultano limitati dalla piccola dimensione dei campioni, dalle soglie arbitrarie nel definire i ritardi diagnostici e dai possibili bias di anticipo della dia-

gnosi, dato che gli autori non hanno specificato da quale momento in poi veniva misurata la sopravvivenza.

Un altro studio non controllato scozzese ha esaminato l'effetto del ritardo sulla crescita tumorale, un outcome intermedio (O'Rourke and Edwards. *Clin Oncol* 2000; 12:141). Il tempo medio tra una TC diagnostica ed una TC di follow-up per programmare la radioterapia è stato di 54 giorni (intervallo 18-131 giorni). Durante questo intervallo di tempo, il diametro trasversale medio del tumore è aumentato del 19% (intervallo 0-373%).

Parecchi studi su pazienti chirurgicamente trattati per tumore polmonare (Billing and Wells. *Thorax* 1996; 51:903; Aragonese et al. *Lung Cancer* 2002; 36:59; Pita-Fernandez et al. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:820) non hanno riportato associazioni tra una cura più tempestiva e la sopravvivenza.

Nell'unico studio non europeo, Quarterman et al. (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:108) hanno esaminato in maniera retrospettiva le cartelle di 83 veterani che si sono sottoposti a resezione per tumori polmonari non a piccole cellule (NSCLC) di stadio I o II al San Francisco VA Hospital tra il 1989 e il 1999. Il tempo medio dal contatto iniziale al trattamento chirurgico è stato di 82 giorni. In un'analisi non corretta, non vi erano differenze nel rischio di morte dei pazienti che erano stati sottoposti o meno ad intervento chirurgico entro 90 giorni (HR 1,06, IC 95% 0,87-1,3).

I risultati di questo piccolo studio, come quelli di altri tre studi su pazienti chirurgici, sono probabilmente discutibili per l'esclusione di pazienti che non si sono sottoposti a chirurgia. È possibile che alcuni pazienti venissero esclusi sistematicamente a causa dei loro ampi ritardi nella cura e, di conseguenza, la loro malattia sia progredita ad uno stadio non trattabile chirurgicamente. Questi studi non sono stati controllati del tutto per altri fattori che potrebbero aver alterato la relazione tra tempestività e sopravvivenza, come la dimensione del tumore e la presenza di sintomi al momento dell'insorgenza.

Uno studio svedese ha preso in esame la tempestività di cura e la sopravvivenza in un campione relativamente ampio (n = 466) ed

eterogeneo di pazienti con NSCLC (Myrdal et al. *Thorax* 2004; 59:45). Il tempo medio dall'insorgenza dei sintomi al trattamento è stato di 4,6 mesi (intervallo interquartile [IQR] 3,0-7,1 mesi) e il tempo medio dall'ospedalizzazione al trattamento è stato di 1,6 mesi (IQR 0,9-2,4 mesi). I fattori predittivi di un maggior tempo necessario per il trattamento erano un'età più avanzata, uno stadio TNM meno avanzato ed il trattamento chirurgico.

Riguardo alla sopravvivenza, un maggior tempo trascorso prima del trattamento era associato, paradossalmente, ad un ridotto rischio di morte. Anche dopo aver corretto per età, sesso, tipo istologico del tumore, stadio TNM e trattamento chirurgico, il rischio di morte era ancora più basso nei pazienti che avevano avuto maggiori ritardi nel trattamento (HR corretto 0,80, IC 95% 0,6-1,0). Ovviamente, i pazienti con tumore polmonare non migliorano in attesa del trattamento, quindi i risultati paradossali di questo studio sono dovuti probabilmente al bias di selezione. In particolare, è probabile che i pazienti con tumori più aggressivi avessero sintomi e segni più gravi, abbiano cercato l'attenzione del medico prima, abbiano avuto una diagnosi relativamente presto, e quindi siano morti prima.

Questo "fattore di confondimento di selezione" rende difficile studiare l'effetto di una cura più tempestiva sulla sopravvivenza ed altri outcome del tumore al polmone. Non sarebbe etico assegnare in maniera casuale i pazienti con tumore al polmone ad un gruppo che riceva una cura meno tempestiva. Esperimenti naturali e sofisticati studi osservazionali possono o meno fornire una risposta definitiva.

È anche probabile che un po' di ritardo nella cura non sia evitabile – esiste una tensione naturale tra la tempestività ed altre importanti dimensioni della qualità di cura, come la sicurezza e l'efficacia. Non ha senso saltare una valutazione preoperatoria probabilmente lunga in un paziente candidato limite, solo per fornire una cura più tempestiva.

Tuttavia, la ricerca futura nella sanità statunitense dovrebbe cercare di identificare quelle caratteristiche del paziente ed i fattori istitu-

zionali che si associano ad una più tempestiva cura del tumore al polmone, e gli interventi che dovrebbero essere previsti per migliorare la tempestività senza compromettere altre dimensioni della qualità di cura sanitaria.

*Dr. Michael K. Gould, FCCP  
Sistema Sanitario della VA di Palo Alto,  
Palo Alto, California, USA  
Facoltà di Medicina di Stanford,  
Stanford, California, USA*

### **Editor's insight**

*Mentre continua il dibattito sullo screening del tumore al polmone in pazienti asintomatici, spesso si ignorano problemi importanti della cura di pazienti che il tumore al polmone lo hanno già.*

*Il Dr. Gould solleva molte questioni importanti sulla tempestività di cura in questi pazienti: quali sintomi, specialmente in pazienti con malattia polmonare preesistente, dovrebbero spingere i medici di medicina generale a considerare la diagnosi di tumore polmonare? Come si dovrebbero muovere velocemente i medici di medicina generale e gli specialisti pneumologi di riferimento per effettuare la diagnosi di tumore polmonare? Una volta che viene confermata la diagnosi di tumore polmonare, una stadiazione ed un trattamento più spedito migliorano gli outcome?*

*Vi è un'ovvia carenza di informazioni su queste domande. Ulteriori ricerche sulle modalità utili a migliorare l'identificazione tempestiva e il trattamento dei pazienti con tumore al polmone dovrebbero rappresentare una priorità, proprio come sottolinea giustamente il Dr. Gould.*

*Deputy Editor*

*PNEUMORAMA offre ai suoi lettori *Pulmonary Perspectives* tratto dal numero di maggio 2007 di *CHEST Physicians*, pubblicazione mensile dell'American College of Chest Physicians.  
Traduzione a cura di Stefano Picciolo*