

# Diagnòstic precoç del càncer de pulmó amb TAC de baixa radiació.

## Perspectiva epidemiològica i de salut pública



Josep A Espinàs

Coordinador Oficina de cribratge de càncer.

Pla director d'oncologia de Catalunya

**XXXIV Diada Pneumològica**

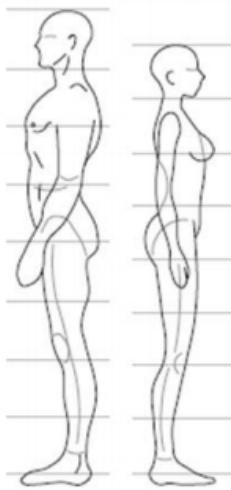
Reus, 15-16 d'abril 2016

# índex

---

1. Impacte del càncer de pulmó
2. Possibles intervencions
3. Cribratge: evidència i limitacions
4. Perspectives: què fer?

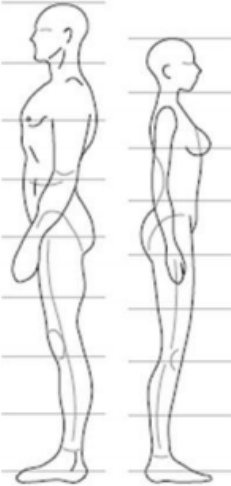
# Incidència

	N	(%)		N	(%)	
Pròstata	4258	(21,3)		Mama	3907	(28,6)
Pulmó	3021	(15,1)		Còlon i Recte	2088	(15,3)
Còlon i Recte	3007	(15,0)		Cos d'úter	734	(5,4)
Bufeta de l'orina	2238	(11,2)		Pulmó	527	(3,9)
Cavitat Oral i Faringe	788	(3,9)		Limfoma no Hodgkin	503	(3,7)
Estómac	669	(3,3)		Ovari i annexes	465	(3,4)
Limfoma no Hodgkin	605	(3,0)		Estómac	427	(3,1)
Fetge	560	(2,8)		Bufeta de l'orina	420	(3,1)
Leucèmies	499	(2,5)		Leucèmies	413	(3,0)
Laringe	493	(2,5)		Pàncrees	379	(2,8)

Casos diagnosticats de càncer (excepte pell no melanoma) a Catalunya anualment: 20042 homes i 13673 dones. 2003-2007

Font: Registre de Càncer de Girona, Registre de Càncer de Tarragona.

# Mortalitat

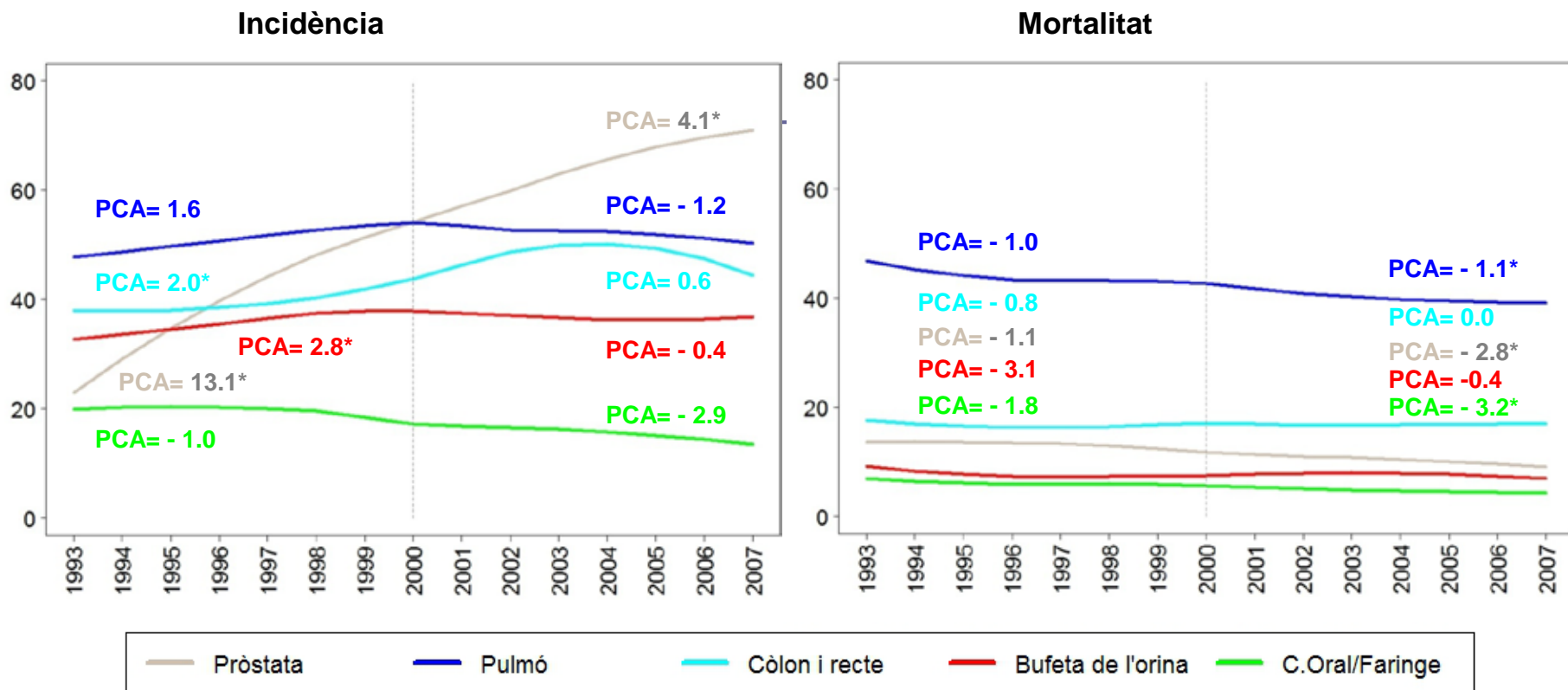
	N	(%)			N	(%)
Pulmó	2733	(27,8)		Mama	965	(16,4)
Còlon i recte	1242	(12,6)		Còlon i Recte	890	(15,1)
Pròstata	803	(8,2)		Pulmó	428	(7,3)
Bufeta de l'orina	582	(5,9)		Pàncrees	362	(6,2)
Estómac	545	(5,5)		Estómac	328	(5,6)
Fetge	491	(5,0)		Ovari i annexes	278	(4,7)
Pàncrees	410	(4,2)		Fetge	253	(4,3)
Leucèmies	302	(3,1)		Leucèmies	241	(4,1)
Cavitat oral i faringe	274	(2,8)		Limfoma no Hodgkin	198	(3,4)
Esòfag	253	(2,6)		Sistema nerviós central	184	(3,1)

Defuncions per càncer (excepte pell no melanoma) a Catalunya anualment: 9842 homes i 5882 dones. 2003-2007

Font: Registre de Mortalitat de Catalunya.

# Tendències dels 5 tumors més freqüents a Catalunya, 1993 - 2007. Homes

TA per 100000 homes-any



PCA: Percentatge de Canvi Anual; \* Estadísticament significatiu

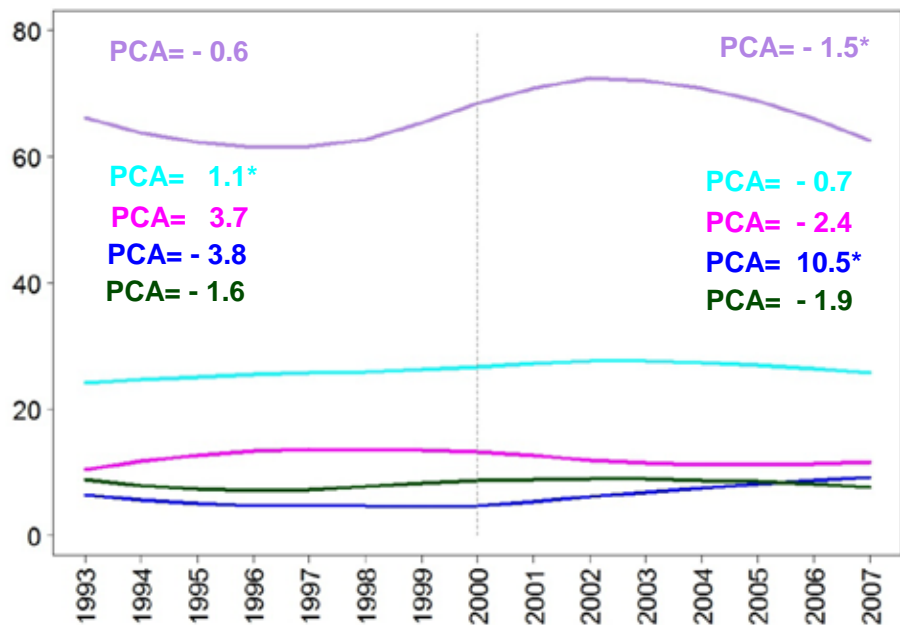
La incidència s'estabilitza a partir del 2000 menys pel de pròstata que augmenta (4.1% anual) però amb menys força que en el període anterior (13%).

La mortalitat disminueix per pulmó, pròstata, cavitat oral-faringe, s'estabilitza per bufeta de l'orina, còlon i recte.

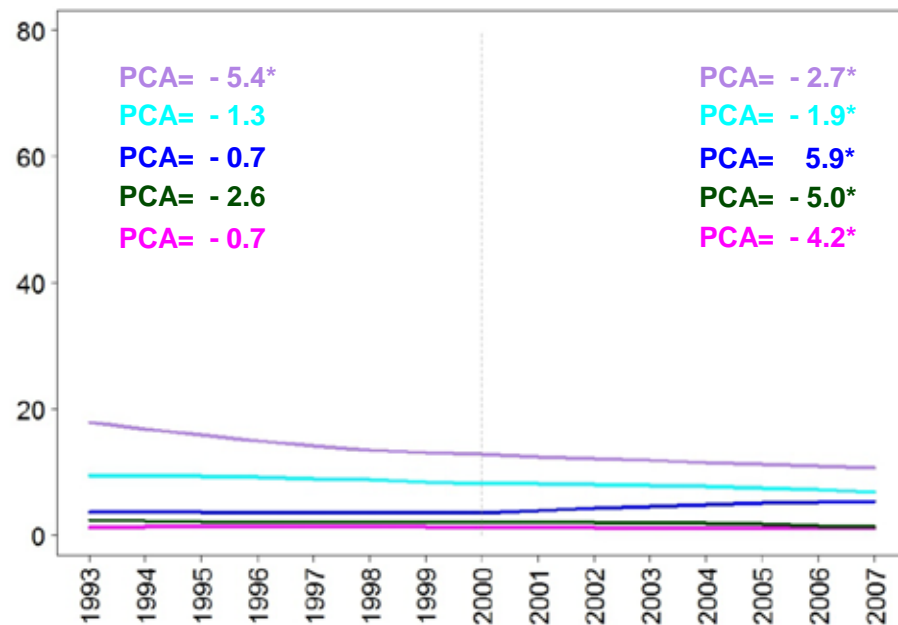
# Tendències dels 5 tumors més freqüents a Catalunya, 1993 - 2007. Dones

TA per 100000 dones-any

## Incidència



## Mortalitat



**PCA: Percentatge de Canvi Anual; \* Estadísticament significatiu**

La incidència del càncer de pulmó augmenta significativament a partir del 2000, mentre que en la resta de tumors, disminueix o s'estabilitza.

A partir de l'any 2000, la mortalitat dels tumors més incidents segueix disminuint, a excepció del pulmó que s'incrementa significativament.

# “ Millora de la supervivència dels malalts oncològics de Catalunya”

Homes	1990 - 94	2000 - 04	Dones	1990 - 94	2000 - 04
Pròstata	53,6	83,7	Mama	76,9	82,8
Recte i anus	46,4	57,8	Cos uterí	73,6	75,6
Limfoma no Hodgkin	46,0	57,2	Limfoma no Hodgkin	55,0	62,8
Còlon	46,1	55,0	Leucèmies	45,0	57,8
Leucèmies	36,9	46,4	Còlon	48,0	54,9
C. oral i faringe	28,9	37,6	Recte i anus	42,9	54,4
Fetge	8,8	12,1	Ovari	36,8	40,7
Pulmó	8,9	9,9	Pulmó	17,2	13,9
<b>Total</b>	<b>39,9</b>	<b>50,3</b>	<b>Total</b>	<b>55,2</b>	<b>60,9</b>

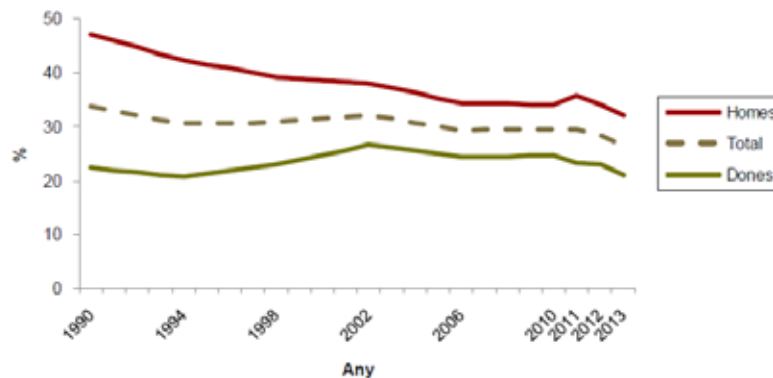
- El 50% dels homes diagnosticats de càncer en el període 2000-04, han sobreviscut als 5 anys del diagnòstic.
- El 61% de les dones diagnosticades de càncer en el 2000-04, han sobreviscut als 5 anys del diagnòstic.
- Els homes diagnosticats en el 2000-04 han sobreviscut un 10,4% més que els que varen ser diagnosticats en el 1990-994. Aquest augment ha estat del 5,7% en les dones.

# Intervencions

## Prevenió primària: tabaquismes



Gràfic 12. Evolució de la prevalença de consum de tabac (diari i ocasional) en la població de 15 anys i més, per sexe. Catalunya, 1990-2013



Font: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Programa per a la prevenció i el control del tabaquisme. Enquesta de consum de tabac, alcohol i drogues 1990, 1998. Enquesta de salut de Catalunya 1994, 2002, 2006, 2010, 2011, 2012 i 2013.

## Detecció precoç

## Millors diagnòstic i tractaments i organització



# Detecció precoç: criteris per valora la pertinència i viabilitat d'un programa de detecció precoç

---

## La malaltia

1. la malaltia ha de ser **un important problema de salut**
2. la història natural de la malaltia ha de ser prou coneguda i ha d'existir **una fase de latència o una etapa presimptomàtica precoç detectable**.
3. Totes les intervencions cost-efectives **de prevenció primària s'haurien d'haver aplicat** en la mesura del possible.

## La prova

4. Ha d'haver-hi una **prova de cribatge simple, segura, precisa i validada**.
5. La **distribució dels valors de la prova** a la població diana ha de ser **coneguda** i ha d'estar acordat i **definit el nivell de tall**.
6. La prova ha de ser **acceptable per a la població**.
7. Hi ha d'haver **un acord en la política d'investigació diagnòstica dels individus amb un resultat positiu** a la prova de cribatge

## La intervenció

8. Ha d'haver-hi una **intervenció efectiva** per als pacients identificats en el cribatge, amb evidència de **millors resultats d'un tractament precoç** en comparació amb un tractament més tardà.
9. Ha d'haver-hi acord en les polítiques basades en **evidència sobre a quins individus se'ls ha d'oferir la intervenció i quina** és la intervenció adequada.

## El programa de cribatge

10. Ha d'haver-hi **evidència d'assaigs controlats d'alta qualitat** amb assignació a l'atzar que **el programa de cribatge és eficaç en la reducció de la mortalitat o la morbiditat**.
11. Ha d'haver-hi evidència que el programa de cribatge en conjunt és **clínica, social i èticament acceptable** per als professionals de la salut i el públic.
12. El **benefici** del programa de cribatge han de ser **superior als efectes no desitjats** (sobrediagnòstic, sobretractament, falsos positius, falsa seguretat, complicacions).
13. El **cost d'oportunitat** del programa de cribatge ha de ser econòmicament equilibrat en relació amb la despesa en atenció mèdica en el seu conjunt. L'avaluació hauria de tenir en compte l'evidència **de cost-benefici i / o anàlisi de cost-efectivitat** i tenir en compte l'ús efectiu dels recursos disponibles.

## Criteris d'implementació

14. S'han d'haver **optimitzat totes les altres opcions de maneig clínic** de la condició (per exemple, la millora en el tractament millora, prestant altres serveis),
15. Totes **les opcions de maneig de la malaltia s'han d'haver considerat** per assegurar que cap intervenció més cost-efectiva podria ser introduïda o unes intervencions actuals augmentades amb els recursos disponibles.
16. Hi ha d'haver un **pla per administrar i monitoritzar el programa de detecció i un conjunt de normes de garantia de qualitat** consensuades.
17. Hi ha d'haver una **dotació adequada de personal i mitjans** per a les proves, el diagnòstic, el tractament i la gestió dels programes.
18. S'ha de posar a disposició dels **possibles participants la informació basada en l'evidència**, explicant les conseqüències de les proves de cribatge, els estudis diagnòstics i el tractament, per ajudar-los a prendre una decisió informada.

# Detecció precoç: criteris per valora la pertinència i viabilitat d'un programa de detecció precoç

---

## La malaltia

- ⦿ la malaltia ha de ser **un important problema de salut**
- ⦿ la història natural de la malaltia ha de ser prou coneguda i ha d'existir **una fase presimptomàtica precoç detectable**.
- ⦿ Totes les intervencions cost-efectives **de prevenció primària s'haurien d'haver aplicat** en la mesura del possible.

## La prova

- ⦿ Ha d'haver-hi una **prova de cribatge simple, segura, precisa i validada...i... acceptable per a la població**.

## La intervenció

- ⦿ Ha d'haver-hi una **intervenció efectiva** per als pacients identificats en el cribatge, amb evidència de **millors resultats d'un tractament precoç** en comparació amb un tractament més tardà.

## El programa de cribatge

- ⦿ Ha d'haver-hi **evidència d'assaigs controlats d'alta qualitat** amb assignació a l'atzar que **el programa de cribatge és eficaç en la reducció de la mortalitat o la morbiditat**.
- ⦿ El **benefici** del programa de cribatge han de ser **superior als efectes no desitjats**
- ⦿ El **cost d'oportunitat, cost-benefici i / o anàlisi de cost-efectivitat** i tenir en compte l'ús efectiu dels recursos disponibles.

## Criteris d'implementació

- ⦿ S'han d'haver **optimitzat totes les altres opcions de maneig clínic**
- ⦿ Totes **les opcions de maneig de la malaltia s'han d'haver considerat** per assegurar que cap intervenció més cost-efectiva podria ser introduïda o un les intervencions actuals augmentades amb els recursos disponibles.
- ⦿ Hi ha d'haver un **pla per administrar i monitoritzar el programa de detecció i un conjunt de normes de garantia de qualitat**
- ⦿ Hi ha d'haver una **dotació adequada de personal i mitjans** per a les proves, el diagnòstic, el tractament i la gestió dels programes.
- ⦿ S'ha de posar a disposició dels **possibles participants la informació basada en l'evidència**, explicant les conseqüències de les proves de cribatge, els estudis diagnòstics i el tractament, per ajudar-los a prendre una decisió informada.

## EUROPEAN CODE AGAINST CANCER

### 12 ways to reduce your cancer risk

---

- 12** Take part in organized cancer screening programmes for:
- Bowel cancer (men and women)
  - Breast cancer (women)
  - Cervical cancer (women).

# Situació del cribratge de càncer a Catalunya (I)

---

## ▫ PDP càncer coll úter

- n Dones 25-64 anys. Citologia cada 3 anys
- n Detecció VPH en casos seleccionats
- n Cribratge oportunista, basat en Atenció primària
  - Molt cribratge oportunista al sector privat
  - Variabilitat en edats i intervals
  - Cobertures menors i més iniquitat
  - Qualitat i resultats difícilment avaluables: balanç benefici/efectes no desitjats?
- n Futur canvi a detecció VPH a partir 30/35 anys, cada 5 anys

# Situació del cribratge de càncer a Catalunya (II)

---

## ⌘ **PDP càncer de mama**

- n Dones 50-69 anys. Mamografia cada 2 anys
- n Programa poblacional i organitzat
  - ⌘ Elevat nombre d'unitats i professionals
  - ⌘ No protocols estandarditzats ni estàndards de formació professionals
  - ⌘ Limitats estàndards de qualitat inicials
  - ⌘ Resultats globals satisfactoris però variabilitat en qualitat i resultats
  - ⌘ Implantat 100%

# Situació del cribratge de càncer a Catalunya (III)

---

## ▫ **PDP càncer colorectal**

- n Homes i dones 50-69 anys.
- n Prova detecció sang oculta en femta immunoquímica cada 2 anys
- n Programa poblacional i organitzat
  - Limitat nombre d'unitats: oficines de cribratge i laboratoris
  - Definició de criteris generals d'organització i funcionament
- n En fase d'implementació. (40%)

# Què hem après?

---

- p Programa organitzat - cribratge oportunista
- p Importància de:
  - n la organització del programa de cribratge
  - n Definició de criteris cribratge únics i estrictes
  - n Establiment de criteris de qualitat des de l'inici
  - n Avantatges programa Organitzat (mesura resultats i qualitat, més equitat d'accés i resultats, qualitat més homogènia, estudi dels casos +, ...) en front cribratge oportunista
- p Els efectes no desitjats del cribratge (sobrediagnòstic, ...) -> necessitat de
  - n garantir la qualitat
  - n informar adequadament a població invitada

# CRIBRATGE DE CÀNCER DE PULMÓ

---

## **Història:**

- 1. Intents Rx tòrax +-citologia**
- 2. Estudis cohorts TC baixa dosi**, sense grup control (aporten informació útil però no dades concloents eficaçia)
- 3. Assaig aleatoritzatrs TC baixa dosi:**
  1. NLST
  2. Altres assaigs en marxa
- 4. ?**

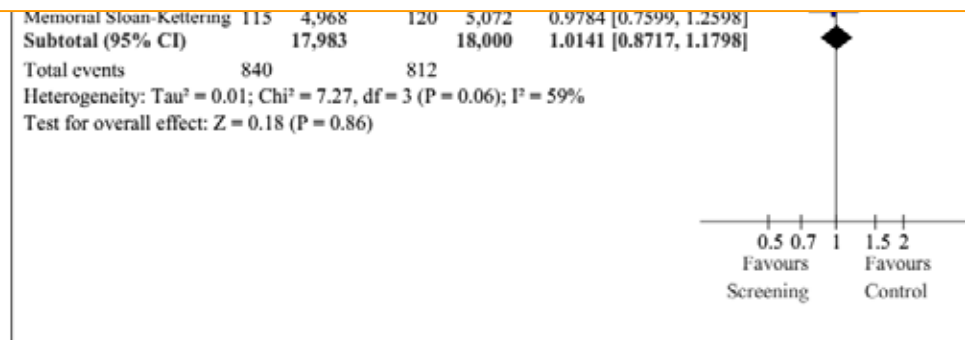


# 1. Cribratge amb Rx tòrax +-citologia

Forest Plot 1.1: Effect of Lung Cancer Screening Using CXR on Lung Cancer Mortality

Study or Subgroup	Screening		Control		Risk Ratio	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
1.1.1 CXR screening vs. usual care						

- **Cribratge no efectiu** (no reducció mortalitat), confirmat PLCO, però:
  - Estadis més precoços
  - Augment de supervivència
  - sobrediagnòstic ... fins i tot en càncer de pulmó!



## 2. Estudis de cohorts amb TC baixa dosi

---

- n **estudis de cohorts** (sense grup control aleatoritzat)  
ELCAP i altres
  - Aporten informació sobre procés i avantatges TC
  - Aporten experiència en maneig del cribratge
  - No dades concloents sobre benefici final: reducció mortalitat

# 3. Assaigs aleatorizats amb TC baixa dosi: característiques

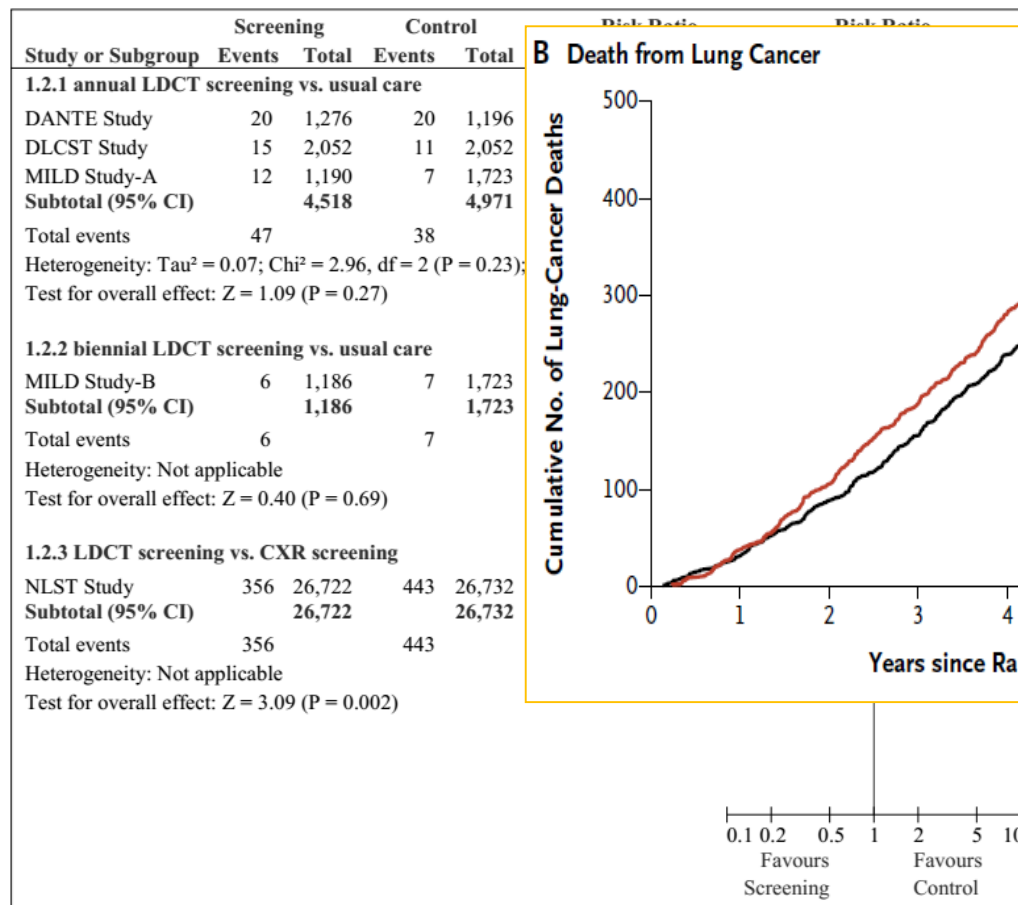
**Table 1.** Randomized Controlled Trials Identified in the Search of the Literature

Source	No. Randomized (% Screened or Followed Up at Baseline)		Screening With LDCT <sup>a</sup>		Study Duration		No. of Screens, Planned/ Completed (at Last Report) <sup>c</sup>	Participant Characteristics			
	LDCT	Control	Collimation, mm	Nodule Size Warranting Workup, mm <sup>b</sup>	Years of Accrual	Planned Follow-up From Baseline, y		Male, %	Age Range, y	Smoking History Eligibility (Current or Former)	
										Pack-years <sup>d</sup>	Years Since Quit
NELSON, <sup>18</sup> 2009	7907 (95) <sup>e</sup>	7915 (100) <sup>e</sup>	0.75	LDCT vs Usual Care (No Screening) ≥4.6, >9.8	2004-NR <sup>e</sup>	10	3/2	84	50-75	>15	≤10
DLCST, <sup>19,20</sup> 2012	2052 (100)	2052 (100)	0.75 <sup>f</sup>	≥5, >15	2004-2006	10	5/5	55	50-70	≥20	<10 <sup>g</sup>
ITALUNG, <sup>21</sup> 2009	1613 (87)	1593 (100)	1-1.25	≥5, ≥8 <sup>h</sup>	NR	NR	4/1	65	55-69	≥20	<10
DANTE, <sup>22</sup> 2009	1276 (91)	1196 (85)	5	Any, ≥6	2001-2006	NR	5/5 <sup>i</sup>	100	60-74	≥20	<10
Garg et al, <sup>16</sup> 2002	92 (100) <sup>j</sup>	98 (100) <sup>j</sup>	5	Any, >10	2001-NR <sup>j</sup>	NR	2/1	75	50-80	≥30	NR <sup>k</sup>
NLST, <sup>23,24</sup> 2011	26 722 (98)	26 732 (97)	≤2.5	LDCT vs Chest Radiograph ≥4	2002-2004	>7	3/3	59	55-74	≥30	≤15
LSS, <sup>25,26</sup> 2005	1660 (96)	1658 (93)	5	Any <sup>l</sup>	2000	2	2/2 <sup>m</sup>	59	55-74	≥30	<10
Dépiscan, <sup>27</sup> 2007	385 (86) <sup>n</sup>	380 (77)	1-1.5	>5, ≥10	2002-2004	NR	3/1	71	47-76	≥15	<15

Abbreviations: DLCST, Danish Lung Cancer Screening Trial; LDCT, low-dose computed tomography; LSS, Lung Screening Study; NELSON, Dutch Belgian Randomised Lung Cancer Screening Trial; NLST, National Lung Screening Trial; NR, not reported.

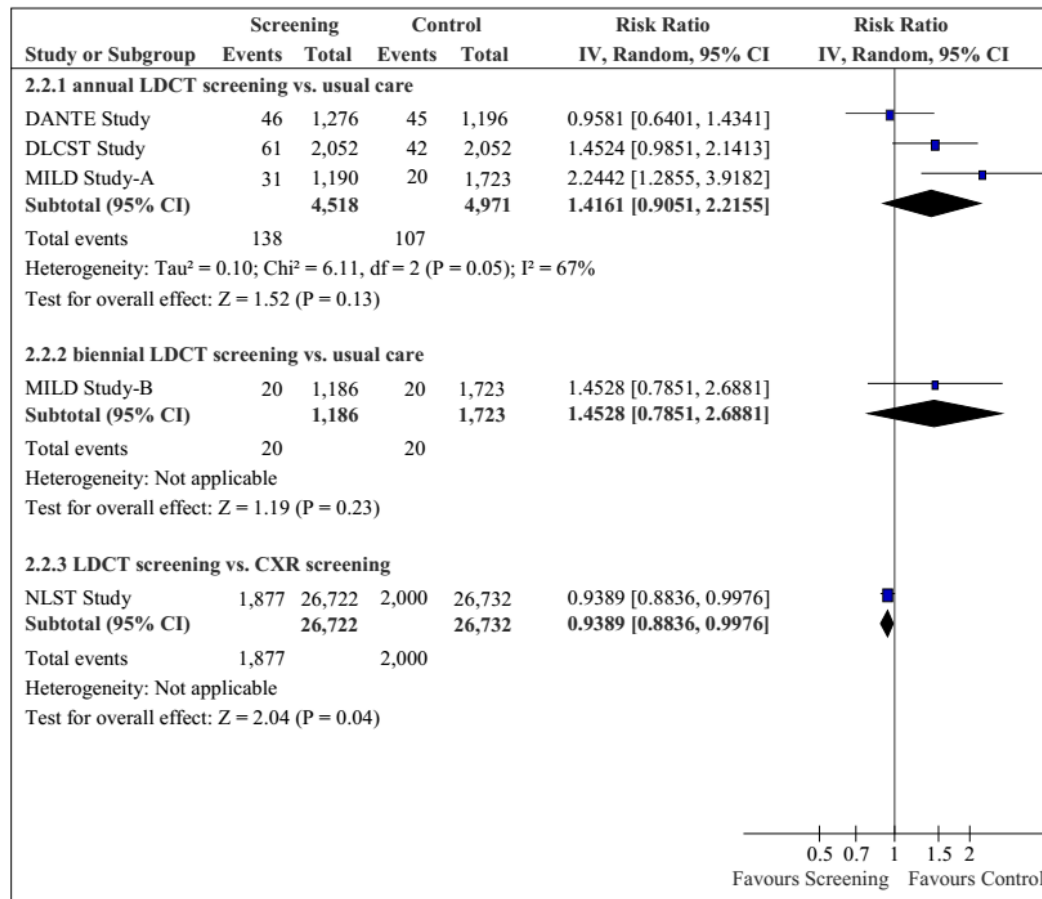
# Efecte en mortalitat per càncer de pulmó

Forest Plot 1.2: Effect of Lung Cancer Screening Using LDCT on Lung Cancer Mortality



# Efecte en la mortalitat global

**Forest Plot 2.2: Effect of Lung Cancer Screening Using LDCT on All-Cause Mortality**



# Resum beneficis

**Table 5: Overall Findings Summary - Benefits (Critical and Selected Important Outcomes)**

Outcome	CXR vs Usual Care	CXR vs CXR	CXR plus SC vs CXR	Annual LDCT vs Usual Care	Biennial LDCT vs Usual Care	LDCT vs CXR
Lung Cancer Mortality	RR 0.99 95% CI 0.92, 1.07 I <sup>2</sup> =0%	RR 1.03 95% CI 0.74, 1.42 I <sup>2</sup> =na	RR 1.01 95% CI 0.87, 1.18 I <sup>2</sup> =59%	RR 1.35 95% CI 0.79, 2.29 I <sup>2</sup> =32%	RR 1.25 95% CI 0.42, 3.70 I <sup>2</sup> =na	RR 0.80 95% CI 0.70, 0.92 I <sup>2</sup> =na absolute value per million 3,250 fewer, range from 1,271 fewer to 4,972 fewer ARR 0.33% NNS 308 (95% CI 201, 787)
All-Cause Mortality	RR 0.98 95% CI 0.96, 1.00 I <sup>2</sup> =0%	-	RR 1.04 95% CI 0.97, 1.11 I <sup>2</sup> =37%	RR 1.42 95% CI 0.91, 2.22 I <sup>2</sup> =67%	RR 1.45 95% CI 0.79, 2.69 I <sup>2</sup> =na	RR 0.94 95% CI 0.88, 1.00 I <sup>2</sup> =na absolute value per million 4,571 fewer, range from 180 fewer to 8,709 fewer ARR 0.46% NNS 219 (95% CI 115, 5,556)
Stage at Diagnosis (Early Stage)	RR 1.14 95% CI 1.03, 1.25 I <sup>2</sup> =na	-	RR 1.15 95% CI 0.98, 1.36 I <sup>2</sup> =50%	RR 1.59 95% CI 1.11, 2.28 I <sup>2</sup> =0%	-	RR 1.46 95% CI 1.33, 1.61 I <sup>2</sup> =na
Stage at Diagnosis (Late Stage)	RR 0.93 95% CI 0.87, 0.98 I <sup>2</sup> =na	-	RR 0.85 95% CI 0.75, 0.96 I <sup>2</sup> =13%	RR 0.59 95% CI 0.43, 0.83 I <sup>2</sup> =0%	-	RR 0.71 95% CI 0.65, 0.77 I <sup>2</sup> =na

ARR=Absolute Risk Reduction; NNS=Number Needed to Screen

# Efectes no desitjats

---

- n Falsos positius
- n Estudi (falsos) positius
- n Sobrediagnòstic
- n Risc radiació

# Positius i falsos positius

**Table 2. Results of Three Rounds of Screening.\***

Screening Round	Low-Dose CT				Chest Radiography			
	Total No. Screened	Positive Result	Clinically Significant Abnormality Not Suspicious for Lung Cancer <i>no. (% of screened)</i>	No or Minor Abnormality	Total No. Screened	Positive Result	Clinically Significant Abnormality Not Suspicious for Lung Cancer <i>no. (% of screened)</i>	No or Minor Abnormality
T0	26,309	7191 (27.3)	2695 (10.2)	16,423 (62.4)	26,035	2387 (9.2)	785 (3.0)	22,863 (87.8)
T1	24,715	6901 (27.9)	1519 (6.1)	16,295 (65.9)	24,089	1482 (6.2)	429 (1.8)	22,178 (92.1)
T2	24,102	4054 (16.8)	1408 (5.8)	18,640 (77.3)	23,346	1174 (5.0)	361 (1.5)	21,811 (93.4)



**Table 3. Diagnostic Follow-up of Positive Screening Results in the Three Screening Rounds.\***

Variable	Low-Dose CT			Total number
	T0	T1	T2	
Total positive tests	7191 (100.0)	6901 (100.0)	4054 (100.0)	18,146 (100.0)
Lung cancer confirmed	270 (3.8)	168 (2.4)	211 (5.2)	649 (3.6)
Lung cancer not confirmed†	6921 (96.2)	6733 (97.6)	3843 (94.8)	17,497 (96.4)
Positive screening results with complete diagnostic follow-up information	7049 (100.0)	6740 (100.0)	3913 (100.0)	17,702 (100.0)
Any diagnostic follow-up	6369 (90.4)	3866 (57.4)	2522 (64.5)	12,757 (72.1)
Clinical procedure	5089 (72.2)	3190 (47.3)	2151 (55.0)	10,430 (58.9)
Imaging examination	5717 (81.1)	2520 (37.4)	2009 (51.3)	10,246 (57.9)
Chest radiography	1284 (18.2)	613 (9.1)	650 (16.6)	2,547 (14.4)
Chest CT	5153 (73.1)	2046 (30.4)	1608 (41.1)	8,807 (49.8)
FDG PET or FDG PET–CT	728 (10.3)	350 (5.2)	393 (10.0)	1,471 (8.3)
Percutaneous cytologic examination or biopsy	155 (2.2)	74 (1.1)	93 (2.4)	322 (1.8)
Transthoracic	120 (1.7)	60 (0.9)	74 (1.9)	254 (1.4)
Extrathoracic	39 (0.6)	17 (0.3)	24 (0.6)	80 (0.5)
Bronchoscopy	306 (4.3)	178 (2.6)	187 (4.8)	671 (3.8)
With neither biopsy nor cytologic testing	126 (1.8)	95 (1.4)	99 (2.5)	320 (1.8)
With biopsy or cytologic testing	194 (2.8)	95 (1.4)	102 (2.6)	391 (2.2)
Surgical procedure	297 (4.2)	197 (2.9)	219 (5.6)	713 (4.0)
Mediastinoscopy or mediastinotomy	60 (0.9)	32 (0.5)	25 (0.6)	117 (0.7)
Thoracoscopy	82 (1.2)	56 (0.8)	96 (2.5)	234 (1.3)
Thoracotomy	197 (2.8)	148 (2.2)	164 (4.2)	509 (2.9)
Other procedures	168 (2.4)	96 (1.4)	63 (1.6)	327 (1.8)

tasa acum FP 3 a :  
39% participantes

# Complicacions després de la prova diagnòstica més invasiva

	Lung Cancer Confirmed	Lung Cancer Not Confirmed
<b>Low-dose CT group</b>		
Positive screening results for which diagnostic information was complete	649 (100.0)	17,053 (100.0)
No complication	465 (71.6)	16,992 (99.6)
At least one complication	184 (28.4)	61 (0.4)
Most severe complication classified as major	<u>75 (11.6)</u>	<u>12 (0.1)</u>
Most severe complication classified as intermediate	95 (14.6)	44 (0.3)
Most severe complication classified as minor	14 (2.2)	5 (<0.1)
Death within 60 days after most invasive diagnostic procedure†	<u>10 (1.5)</u>	<u>11 (0.1)</u>
<b>Radiography group</b>		
Positive screening results for which diagnostic information was complete	279 (100.0)	4,674 (100.0)
No complication	214 (76.7)	4,658 (99.7)
At least one complication	65 (23.3)	16 (0.3)
Most severe complication classified as major	24 (8.6)	4 (0.1)
Most severe complication classified as intermediate	35 (12.5)	9 (0.2)
Most severe complication classified as minor	6 (2.2)	3 (0.1)
Death within 60 days after most invasive diagnostic procedure†	11 (3.9)	3 (0.1)

# Sobrediagnòstic

ES Table 4.1: Findings Summary - Overdiagnosis

Author, Year	Study	Threshold / Cut-off Value	Age (years)	Screening Test	Overdiagnosis % (95% CI)
<b>CXR + SC</b>					
Yankelevitz, 2003 <sup>66</sup>	Mayo Lung Project	TVDT >400 and >300 days	≥45	CXR + SC every 4 months	2.27% (0.40, 11.81) for TVDT >400
					4.55% (1.26, 15.14) for TVDT >300
Yankelevitz, 2003 <sup>66</sup>	Memorial Sloan-Kettering study	TVDT >400 and >300 days	≥45	annual CXR + SC every 4 months	6.98% (2.40, 18.61) for TVDT >400
					16.28% (8.12, 29.97) for TVDT >300
<b>LDCT</b>					
Duffy, 2014 <sup>65</sup>	UKLS	lead time 5.5 years mean sojourn time 2.06 years	50 to 75	annual LDCT	10.99% (10.08, 11.98)
				biennial LDCT	10.99% (9.99, 12.07)
Patz, 2014 <sup>67</sup>	NLST	lead time ≥5 years	55 to 74	annual LDCT	18.50% (5.40, 30.60) based on screen detected cancers
					11.0% (3.20, 18.20) based on diagnosed cancers
Sone, 2007 <sup>52</sup>	rural area in Japan	tumour size 30 mm	40 to 74	annual LDCT	13.33% (6.26, 26.18)
Veronesi, 2007 <sup>68</sup>	COSMOS study	TVDT ≥400 days	≥50	annual LDCT	25.83% (18.84, 34.33)

TVDT = tumor volume doubling time

ES Table 4.2: GRADE Rating - Overdiagnosis

Study Design	No. Studies	Screening Test	Age (years, range)	Overdiagnosis (% range)	GRADE Rating*
Observational	2	CXR + SC	50 to 75	2.27% to 16.28%	LOW
Observational	4	LDCT	46 to 75	10.99% to 25.83%	LOW

\* All bodies of evidence received low GRADE ratings due to the observational nature of the included studies, the variation observed across cut-point or threshold values, frequency of screening and length of follow-up.

# Risc radiació

---

## p Radiació:

- n LDCT 1.5 mSv

- n CT tòrax diagnòstic: 8 mSv

- n PET CT 14 mSv

p Participant NLST mitjana de 8mSv (cribratge+diagnòstic). La major part per estudis diagnòstics

p Estimació: 1 mort per càncer causat per la radiació (10-20 anys després) per 2.500 persones cribades segon NLST

## 3.2 Altres assaigs aleatoritzats LDCT

**TABLE 1.** Overview of the EUCT Trials

	NELSON <sup>1</sup>	DLCST <sup>14</sup>	MILD <sup>15</sup>	LUSI <sup>3</sup>	ITALUNG <sup>4</sup>	DANTE <sup>16</sup>	UKLS <sup>2</sup>
Country	The Netherlands, Belgium	Denmark	Italy	Germany	Italy	Italy	Great Britain
Trial start	2003	2004	2005	2007	2004	2001	2012
No. rounds	4	5	5 or 10	5	4	5	1
Screen interval (y)	1, 2, and 2.5	1	1 or 2 (randomized)	1	1	1	NA
Participants (N)	15,822	4104	4099	4052	3206	2811	32,000 (planned)
Male individuals (%)	84	55	68	66	65	100	NA
Age criterion	50-75	50-70	50-75	50-69	55-69	60-74	50-75
Mean age ( $\pm$ SD) (y)	59 (6)	57 (5)	59 (6)	58 (5)	61 (4)	65 (5)	NA
Pack-years criterion	> 15	$\geq$ 20	$\geq$ 20	> 15	$\geq$ 20	$\geq$ 20	NA
Mean pack-years ( $\pm$ SD)	42 (19)	36 (13)	43 (15)	36 (18)	43 (18)	47 (25)	NA
CT scanner	Siemens and Philips	Philips	Siemens and Philips	Toshiba and Siemens	Siemens and General Electric	Philips	Siemens
No. rows	16 and 64	16	6-16	16 and 128	1 and 16	1 and 16	16
Slice thickness (mm)	1	1 and 3	1	1	1 and 3	5	1 and 5
Reconstruction interval (mm)	0.7	1 and 1.5	1	0.8 and 0.7	1 and 1.5	3	1 and 2.5
Nodule evaluation	2D and 3D	2D and 3D	2D and 3D	2D and 3D	2D	2D	2D and 3D

# Resultats procés

**TABLE 2.** Results of the First and Second Screening Rounds

	NELSON <sup>1</sup>	DLCST <sup>14</sup>	MILD <sup>18</sup>	LUSI <sup>3</sup>	ITALUNG <sup>4</sup>	DANTE <sup>19</sup>	UKLS <sup>2</sup>
Baseline test positive (%)	2.6	8.7	2.2	2.6	4.2	4.8	NA
Baseline test indeterminate (%)	19	8	13	17	26	12	NA
Second round test positive (%)	1.8	2.3	NA	1.9	1.0	0.8	NA
Second round test indeterminate (%)	3.8	1.5	3	28	16	3.4	NA
Lung cancer detection rate baseline (%)	0.9	0.8	0.7	1.1	1.5	2.2	NA
Lung cancer detection rate second round (%)	0.8	0.6	0.8	NA	0.15	4.7	NA
Stage I cancers baseline (%)	64	53	NA	82	48	57	NA
Stage I cancers second round (%)	74	66	NA	57	100	70	NA

---

# Perspectives

# Resumen evidència

---

## **NLST indica cribratge amb LDCT :**

- ⦿ Pot **reduir la mortalitat per càncer de pulmó en 20%** (16%), important però moderada, i **6,7% mortalitat global**.

## **Efectes no desitjats** no menors:

- ⦿ Elevat nombre de + y **falsos positius**: 39% participants almenys 1 anormalitat en els 3 anys; 96,4% van ser FP i 72,1% estudi adicional.
- ⦿ Taxa **complicacions greus relativament baixa**
- ⦿ **Sobrediagnòstic**: 11%-18% (incertesa encara)
- ⦿ **Risc radiació**

## **Limitacions**

- ⦿ 1 únic estudi, comparació amb Rx tòrax
- ⦿ Només 3 rondes a intervals anuals (3 anys)
- ⦿ majoria de centres en estudis: de referència, universitaris, amb serveis de radiologia y cirurgia toràcica especialitzats....

**Estudis 'Europeus': NELSON i altres.** Pendent resultats mortalitat; metanàlisi?



# Preguntes pendents / àrees de millora

---

- p **Optimitzar la definició de població diana:**
  - n El 80-90 % de càncer de pulmó en fumadors però només el 10-15% de fumadors el desenvoluparà
  - n NLST risc individual c pulmó de 2-20%
  - > Liverpool model, modelització millor estratègia (CISNET)...
  
- p **Freqüència del cribratge y durada del cribratge òptima**
  - n Com afecta balanç benefici/efectes no desitjats. NLST: 3 cribratges anuals
  - n Risc radiació (55-80 anys, cada any?)
  - n Freqüència o durada segons risc/resultats 1 CT (2 anys si CT -?)
  
- p **Millora mètodes y protocols definició positius i estudi de nòduls detectat en CT de cribratge:**
  - n mida diàmetre definició + (4 mm o més?). Anàlisis post, simulacions
  - n Mètode volumètric (no resultats directes encara de benefici i efectes no desitjats)
  - n Integrar altres dades: demogràfics, característiques imatge CT (mida nòduls, tipus, espiculat, emfisema), antecedents familiars...
  - n ...
  
- p Paper de **marcadores bimoleculares** en estratificació de risc y en maneig de nòduls
  
- p **Millor estimació benefici i efectes adversos** (balanç): més seguiment + altres estudis (NELSON, etc.)

# Aspectes relacionats amb la implantació

---

- p **Recursos suficients:**
  - n Infraestructura: equips
  - n Humans: radiòlegs amb formació i experiència, cirurgia toràcica
- p **Organitzatiu: programa de cribratge** poblacional i organitzat: cobertura, equitat, efectivitat, eficiència, compliment del criteris inclusió (edat, hist. Tabaquisme,..) i d'exclusió (comorbiditat)
- p **Garantir qualitat** al passar de centres altament especialitzats a **generalització del servei**
- p **Cost i cost-efectivitat**
- p **Quines i quantes prioritats:**
  - n Tabac: més intervencions, finançament fàrmacs,...
  - n Altres cribratge: Còlon i recte
  - n ...
- p Només té sentit **en el context d'una estratègia de prevenció i control del càncer:** prevenció primària i assistència
- p **Finançament:** inclusió a cartera bàsica de serveis de SNS

# Consideració final

---

## p **Esperant a NELSON?**

i/o

## p **Estudis pilot/factibilitat**

- Questions pràctiques implementació d'un programa de cribatge pobacional organitzat
- Identificació i selecció de la població diana
- Participació
- Cost del programa
- Impacte en recursos (CT, estudis invasius,...)

## q **Consens entre els diferents actors**

---

Moltes gràcies

# Benefits and Harms of Computed Tomography Lung Cancer Screening Strategies: A Comparative Modeling Study for the U.S. Preventive Services Task Force

*Ann Intern Med.* 2014;160:311-320.

Harry J. de Koning, MD; Rafael Meza, PhD; Sylvia K. Plevritis, PhD; Kevin ten Haaf, MSc; Vidit N. Munshi, MS; Jihyouon Jeon, PhD; Saadet Ayca Erdogan, PhD; Chung Yin Kong, PhD; Summer S. Han, PhD; Joost van Rosmalen, PhD; Sung Eun Choi, SM; Paul F. Pinsky, PhD; Amy Berrington de Gonzalez, PhD; Christine D. Berg, MD; William C. Black, MD; Martin C. Tammemägi, PhD; William D. Hazelton, PhD; Eric J. Feuer, PhD\*; and Pamela M. McMahon, PhD\*

L'estratègia més avantatjosa: LDTC anual dels 55 als 80 anys, 30 paq-any i exfumadors <15 anys.

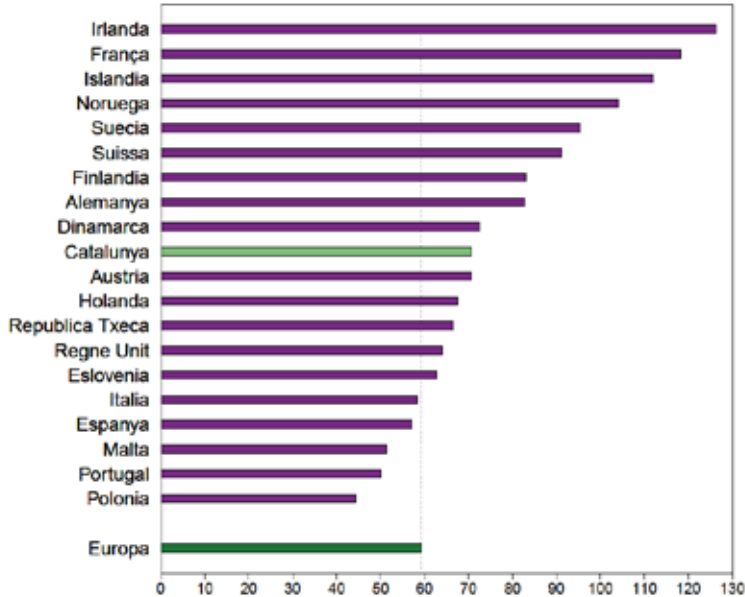
p Per 100.000 persones (100% adherència):

- n 14% reducció mortalitat per càncer pulmó
- n 497 (177-862) morts càncer pulmó evitades
- n 67.550 FP
- n 910 biòpsies o cirurgia per lesions benignes
- n 190 casos sobrediagnosticats

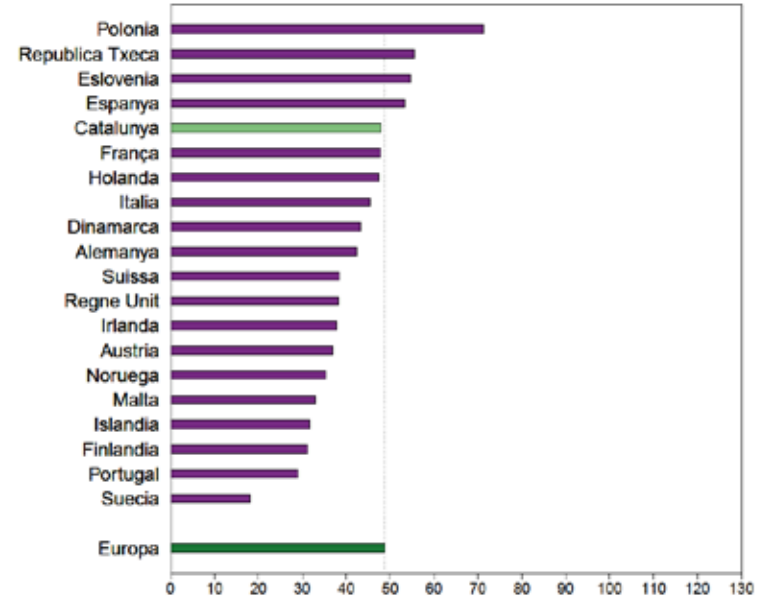
- 
- p 3 ECA ha publicado datos de mortalidad por cáncer de pulmón
  
  - p NLST -> mayor tamaño, más informativo:
    - n Reducción de mortalidad por c de pulmón: 20%
    - n Reducción absoluta 0,3%
    - n NNS: 320
    - n Reducción mortalidad global: 7%
    - n Reducción absoluta 0,5%
    - n NNS: 219
  
  - p DANTE y DLCST: más rondas, menos seguimiento , mucho menor tamaño -> no reducción mortalidad e.s.

# Incidència dels tumors més freqüents a Europa. Homes

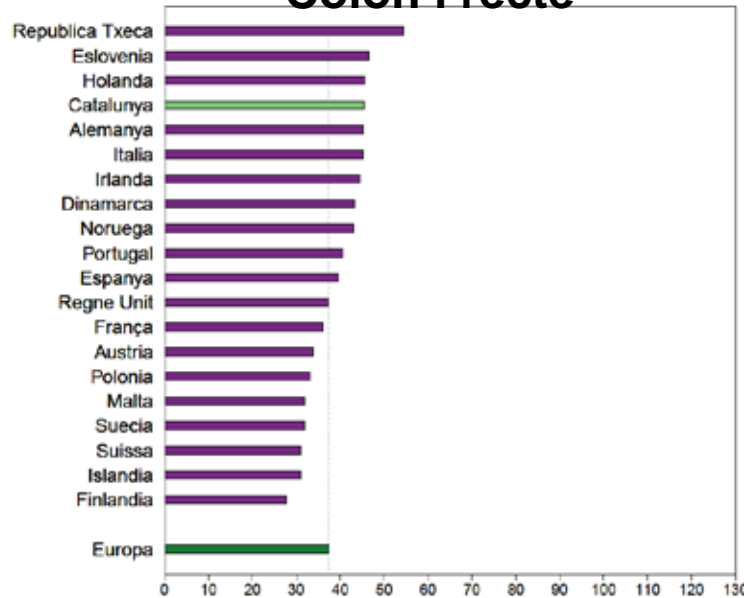
## Pròstata



## Pulmó



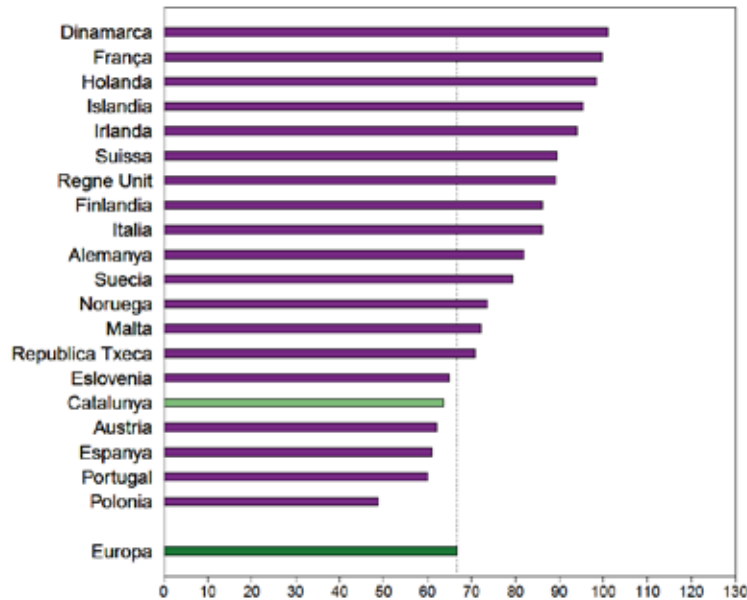
## Còlon i recte



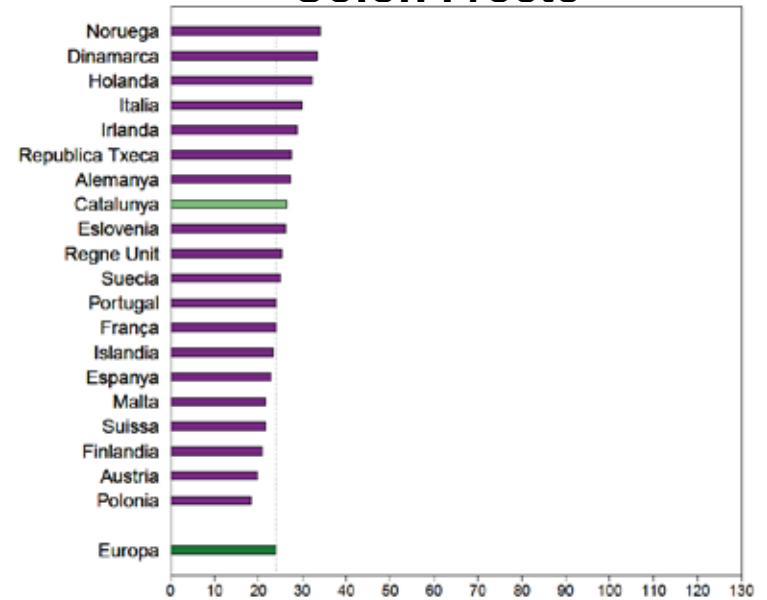
Taxes ajustades per 10<sup>5</sup> homes-any

# Incidència dels tumors més freqüents a Europa. Dones

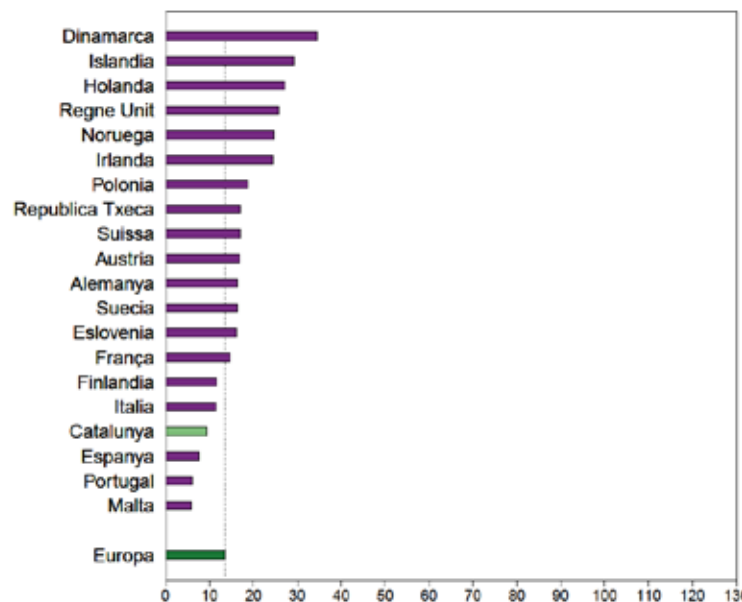
## Mama



## Còlon i recte



## Pulmó



Taxa ajustada per 10<sup>5</sup>  
dones-any