

Considerazioni etiche, deontologiche, sociali ed economiche sugli screening con TC spirale. Parte II: aspetti specifici

*Ethic, deontologic, social, and economic reflections on screening with helical CT.
Part II: specific aspects*

Orlando CATALANO - Oscar TAMBURRINI* - Alfredo SIANI

L'autoprescrizione (presentazione spontanea)

Uno degli aspetti più discussi del «boom» preventivo con TC è il *self-referring*: il paziente «scavalca» il curante, e con esso l'algoritmo tradizionale anamnesi-esame obiettivo-accertamenti, per rivolgersi direttamente al centro che pratica esami di screening, decidendo così autonomamente di quali e quanti test abbia bisogno. Si è detto che «le persone sono libere di comprare quello che vogliono ma questo è commercio e non medicina» [1] e si è ribattuto, in un coraggioso «CT screening: why I do it» [2], come sia paradossale che una donna americana possa scegliere autonomamente se abortire ma non se sottoporsi a una TC di screening. In una ricerca condotta negli anni 2001-2002 [3] si è visto che i centri negli USA che praticavano esami TC total-body senza prescrizione erano 88, sia monosede che multisede, parimenti distribuiti sulle due coste degli USA. Il paziente tipo era in grado di poter sborsare cifre consistenti: di origine anglosassone od europea in generale, con elevato grado di istruzione e buono stato socio-economico. La condotta successiva era variabile: il 44% dei centri spediva a domicilio i risultati, il 33% comprendeva un colloquio tra radiologo e paziente con successivo invio del referto, il 16% includeva un incontro tra clinico e paziente e la successiva domiciliatura della documentazione, un singolo centro effettuava una consultazione telefonica seguita dall'invio del referto [3]. Si crea un nuovo scenario, con un rapporto diretto radiologo/paziente e con una nuova responsabilità del primo nelle varie fasi di svolgimento dell'atto medico radiologico.

Le preoccupazioni maggiori rispetto all'autoprescrizione vanno alla TC total-body, l'applicazione certamente meno rigorosa, ed a test in cui la risposta non è presenza/assenza di malattia bensì un valore numerico da interpretare in base a diversi fattori (es. densitometria ossea o quantificazione del calcio coronarico) [4]. La legittimità dell'autoprescrizione è stata aspramente dibattuta negli USA, unico paese occidentale in cui peraltro essa è ammessa [3]. In Italia la situazione è indubbiamente diversa, sia perché la mentalità della popolazione è in parte differente, sia perché gli esami radiologici possono essere effettuati solo previa prescrizione medi-

Self-referrals

One of the most discussed and worrying aspects of this screening boom is of that self-referrals: the patient by-passes his doctor, and with him the conventional algorithm of history taking-physical examination-laboratory and instrumental investigations, to present directly to the centre that performs screening tests and decide for himself what and how many tests he needs. It has been stated that "people are free to buy what they want, but that's commerce, not medicine" [1] and the reply has been, in a bold article "CT screening: why I do it" [2], that it is in fact something of a paradox that a woman in America can choose whether or not to have an abortion but not whether to undergo a CT screening test.

An Internet search conducted in the years 2001-2002 [3] revealed that there were no less than 88 centres practising total-body CT screening without prescription in the USA; these had single or multiple offices, and were equally distributed along the two coasts of the USA. The typical patient was a European American, had a high level of education and a good socio-economic status, and could therefore afford the high prices charged for these examinations. Handling of the "post-TC" phase varied, with 44% of centres merely mailing the hard-copy images to the patients, 33% arranging a consultation between the radiologist and the patient before mailing the report, and 16% arranging a consultation between a clinician and the patient and later mailing the report; only one centre arranged a phone consultation, followed by mailing of the report [3]. In practice, the scenario is changing, with a direct relationship between radiologist and patient and a significant new responsibility of the radiologist in the various phases of the medical-radiological act.

The major concerns about self-referrals regard total-body CT, its least rigorous application, and tests not yielding results in terms of "presence or absence of disease" but a numerical value that needs to be interpreted in the light of different factors (e.g. bone densitometry or quantification of coronary calcium) [4]. The legitimacy of self-referrals has been harshly debated in the USA, the only country in the West that allows it [3]. The situation in Italy is different. The

Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica - ASL Na 2 - Servizio di Radiologia - Ospedale S. Maria delle Grazie Pozzuoli (Napoli) - *UO e Cattedra di Radiologia - Università degli Studi Magna Graecia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Catanzaro.

Pervenuto alla Redazione il 25.11.2003; revisionato il 16.12.2003; restituito corretto il 27.1.2004; accettato per la pubblicazione il 31.1.2004.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Dott. O. Catalano - Via F. Crispi, 92 - 80121 Napoli NA - Tel. 081/7612417 - Fax 081/8552246.

E-mail: orlandcat@tin.it

ca; è tuttavia esperienza comune come molto spesso i medici di base siano esecutori passivi delle richieste degli assistiti e come spesso, seppur indirettamente, molte richieste siano, di fatto, autoprescrizioni. Se è vero che l'aumento della coscienza della gente comune rispetto alla salute e il desiderio di partecipazione attiva alla sua gestione, costituisce un fenomeno positivo degli ultimi decenni [4] è anche vero che ciò deve essere incanalato nei binari adeguati, verso un uso delle metodiche di imaging che non sia puramente «ansiolitico» ma effettivamente portatore di un migliorato stato di salute fisica e mentale. È necessario che i medici si oppongano alle tendenze irrazionali, non per conservare una situazione di «potere» sull'assistito ma per convogliare le sue legittime richieste verso esami che siano di comprovata efficacia. In ogni caso, ed a maggior ragione, il consenso informato costituisce un passo obbligatorio dello screening mediante metodiche radiologiche: va ribadita l'assoluta necessità di un'informazione documentata e completa [5]. I pazienti che scelgono di sottoporsi a accertamenti preventivi devono poterlo fare alla luce di un consenso informato su vantaggi e limiti, rischi e costi degli esami di screening, ricordando che qualsiasi test non sostituisce il paradigma tradizionale anamnesi-esame obiettivo-diagnostica strumentale (specie se si tratta di soggetti sintomatici) [6-8]. La giusta richiesta di partecipazione delle persone alla gestione della salute deve essere da noi, addetti ai lavori e primi responsabili dell'educazione sanitaria, incanalata nelle direzioni più razionali alla luce delle conoscenze scientifiche.

Lo screening TC total-body

Uno studio «whole-body» comprende di solito un'analisi quantitativa delle calcificazioni coronariche e uno studio panoramico torace-addome-pelvi senza mdc *e.v.* per esclusione di malattie varie e in particolare di tumori [5]. A volte viene incluso il cranio, talaltra una densitometria ossea. La valutazione addomino-pelvica viene effettuata nel contesto dell'acquisizione per colonscopia virtuale oppure disgiuntamente [5]. Una minoranza dei centri ricorre anche alla somministrazione di mdc *e.v.* [9,10]. La dose di radiazioni derivante da questi esami total-body è di circa 2-20 mGy, in rapporto anche con l'articolazione dell'indagine e le caratteristiche fisiche del paziente [3]. I costi oscillano tra 800 e 1,200 \$, anche in relazione al numero di distretti corporei esplorati.

Queste indagini total-body sono state immesse sul mercato senza averne preventivamente vagliato l'efficacia ed il rapporto costo-beneficio complessivo con studi controllati [3] ma lo screening globale è tanto efficace quanto lo è la somma delle sue parti e quindi ogni singolo test o ogni singolo aspetto indipendente dello screening deve essere soggetto ad una valutazione separata. Sappiamo inoltre come ogni distretto anatomico e ogni problema clinico richieda una tecnica specifica e come, ad esempio, l'acquisizione addomino-pelvica per colonscopia virtuale non possa sostituire una TC addome-pelvi con mdc *e.v.*

Lo screening del nodulo polmonare

Lo screening per l'identificazione precoce del carcinoma broncogeno, mirato in particolare al riconoscimento di quello non a piccole cellule, si basa sull'idea che una lesione pic-

population's mentality is different and radiological examinations can only be performed if requested by a referring physician. However, family doctors are known to give in to their patients' demands and that often, although indirectly, many requests for diagnostic tests are in fact self-referrals. Although it's true that the public's greater health-awareness and desire to take an active role in managing their health are positive developments [4], it's also true that the public should be guided towards a use of modern imaging methods that, rather than merely calm their anxiety, effectively leads to improved physical and mental health. Physicians should therefore oppose such irrationality, not to preserve their "power" over their patients but to direct their legitimate requests towards diagnostic tests of proven efficacy. In any case, informed consent is a compulsory step in screening with radiological modalities, and requires the provision of complete documented information [5]. Patients who decide to undergo a screening test should be able to do so after giving consent that is truly informed, in the sense that they have received documented, complete and correct information on the advantages and limits, risks and costs of the screening test. The population must understand that no screening procedure can replace the traditional paradigm of history-physical examination-diagnostic testing, especially in symptomatic subjects [6-8]. The population's legitimate desire to participate in the management of their health must be mediated and channelled in the most rational direction in the light of scientific evidence by physicians, who are experts in human health and therefore responsible for health education.

Total-body CT screening

A whole-body CT, practically always self-referred, usually comprises a quantitative analysis of coronary calcium and a panoramic study of the chest-abdomen-pelvis without IV contrast material, to exclude various diseases and in particular tumours [5]. In some cases the head is included, in others bone densitometry. The abdominal-pelvic evaluation is performed during acquisitions for virtual colonoscopy or separately [5]. A minority of centres also employ IV contrast material [9, 10]. The radiation dose delivered by a total-body examination is about 2-20 mGy, in part depending on the complexity of the exam and in part on the patient's physical features [3]. Costs range from \$ 800 to \$ 1,200, depending on the number of body regions to be imaged.

These whole-body exams are being marketed without their efficacy and cost-effectiveness having been assessed by controlled clinical trials [3]. Global screening is as effective as the sum of its parts and therefore each single test or independent aspect of screening requires a separate assessment. We also know that each anatomical region and clinical problem require a specific imaging technique and that, for example, an abdomino-pelvic scan for virtual colonoscopy cannot replace a contrast-enhanced abdominal-pelvic CT.

Screening for pulmonary nodules

Screening for the early detection of bronchogenic carcinoma, aiming in particular at detecting non-small cell carcinoma, is based on the idea, not always supported by the facts,

cola (stadio IA) comporti una prognosi migliore di una più voluminosa [7, 11-13]. Esso è rivolto alle forme periferiche: qualsiasi programma che non considera broncoscopia o citologia sull'escreato esclude parzialmente i tumori centrali. Rispetto allo screening radiografico quello TC è più costoso ma più efficace nell'identificare tumori di piccole dimensioni e quindi da preferirsi [14-17]. Con TC si è rilevata una percentuale di individuazione nodulare tripla e una percentuale di identificazione di tumori resecabili quintupla che con radiografia [46].

La gravità del carcinoma polmonare e la bassa incidenza di pseudomalattia sono tra i punti di forza di un eventuale programma preventivo. Uno dei limiti è dato in alcuni casi dalla difficoltà per la TC di rilevare la lesione prima del punto critico [18]. Generalmente vengono arruolati soggetti tra 50 e 74 anni, asintomatici, con anamnesi oncologica negativa e candidabili alla chirurgia [19-21]; si tende a includere soprattutto forti fumatori o ex forti fumatori ma anche non fumatori. Le strategie utilizzabili dinanzi all'identificazione di un nodulo sono variabili, includendo TC ad alta risoluzione, esame con mdc, PET, ago-aspirato [12, 13, 22]. Per i noduli indeterminati si opta nella maggioranza dei casi per il controllo a distanza di tempo [13, 22], sebbene non si possono misconoscere le ripercussioni psicologiche sul paziente di questa condotta.

Le conoscenze sulla storia naturale del carcinoma broncogeno non sono incoraggianti. Spesso, l'identificazione di un nodulo di piccole dimensioni è tardiva poiché si è già verificata in tale lesione l'angiogenesi e, talora, la metastatizzazione [13]: il 30% dei pazienti con carcinoma non a piccole cellule <3 cm ha metastasi linfonodali o ematogene al momento della diagnosi [23]. L'assunto che più piccola è la lesione maggiori sono le possibilità di sopravvivenza del soggetto è intuitivo ma non sempre rispondente ai fatti [11]: in uno studio [23] non si sono trovate differenze di sopravvivenza tra pazienti con noduli di 3 cm e con noduli <3 cm; in un altro [24] non si è trovata correlazione tra dimensioni lesionali e stadio clinico. D'altro canto, se piccoli tumori possono avere già metastatizzato, ve ne possono essere altri indolenti, la cui identificazione precoce non è detto che realmente influenzi la sopravvivenza [13]: nelle casistiche di screening è stata segnalata [7, 13] una significativa incidenza di adenocarcinomi ben differenziati, la cui diagnosi precoce non è detto che realmente prolunghi la vita del paziente, quantomeno di quello anziano.

Secondo modelli matematici [21] lo screening ha potenzialmente un buon rapporto costo-efficacia ma nella pratica clinica questo si deve confrontare con numerose problematiche. Lo studio non randomizzato in fase II della Mayo Clinic comprende 1529 pazienti che all'arruolamento avevano almeno 50 anni ed erano forti fumatori (20 pacchetti) o ex forti fumatori (sospensione nei due anni precedenti) [13]. Dopo 3 anni lo studio ha identificato ben 2800 noduli non-calcificati indeterminati, con quasi il 70% dei pazienti arruolati che ha almeno uno di questi noduli da valutare. Sono stati altresì identificati 41 carcinomi polmonari (1,4%), il 59% dei quali nello stadio IA. La proporzione tra i due gruppi sembra rendere inaccettabile sul piano del costo-efficacia lo screening, poiché quasi il 99% delle lesioni rilevate non è maligna. Inoltre, il 20% dei soggetti operati aveva noduli che poi si sono rivelati benigni [13]. Bisogna ricordare che

that a small lesion (stage IA) carries a better prognosis than a larger one [7, 11-13]. Screening above all targets the peripheral forms: any screening programme that does not consider bronchoscopy, virtually excludes central tumours. Compared to radiographic screening, CT is more expensive but definitely more effective in identifying small tumours and should therefore be preferred [14-17]. A recent meta-analysis reported that CT detected three times as many nodules and five times as many resectable cancers than did radiography [46].

The seriousness of lung carcinoma and the low incidence of pseudodisease are among the strengths of a possible screening programme. One of the limitations resides in the difficulty encountered by CT in detecting the lesion before the critical point [18]. Generally, these screening programmes tend to enrol 50-75-year-old asymptomatic subjects with a negative history for cancer and eligible for surgery [19-21]; there is a tendency to include above all heavy smokers or ex heavy smokers, though non smokers are enrolled as well. The strategies that can be deployed when a nodule is identified vary and include high-resolution CT, a contrast-enhanced study, Positron Emission Tomography (PET), aspiration biopsy [12, 13, 22]. In most cases, in the event of an indeterminate nodule being detected, the patient is followed over time [13, 22], although we cannot disregard the psychological effects on the patient of such an approach.

Current knowledge on the natural history of bronchogenic carcinoma is not very encouraging. Often, a small nodule, even 5 mm, is detected too late since angiogenesis and at times metastasis have already developed [13]: 30% of patients with non-small cell carcinoma <3 cm had nodal or haematogenous metastases at the time of diagnosis [23]. The assumption that the smaller the lesion the greater the likelihood of survival may be intuitive but does not always reflect reality [11]: in one study [23] there were no differences in survival between patients with nodules measuring 3 cm and those with nodules <3 cm, whereas in another report [24] no correlation was found between lesion size and clinical stage. On the other hand, if small lung cancers can have already metastasised, there may be other ones with a more indolent course, the detection of which might have no effect on survival [13]. For example, studies on screening cohorts [7, 13] have reported a significant incidence of well-differentiated adenocarcinomas; in this case early detection does not necessarily prolong the patient's life, at least in elderly patients.

According to mathematical models [21] screening has a potentially good cost-effectiveness ratio but in clinical practice this is undermined by several problems. The Mayo Clinic's non-randomised phase II study comprised 1529 patients who at enrolment were at least 50 years old and heavy smokers (>20 packets/year) or former heavy smokers (cessation in the past decade) [13]. After 3 years the study identified 2800 indeterminate non-calcific nodules, with almost 70% of the patients enrolled showing at least one of these nodules to be assessed. The study also identified 41 cases of lung carcinoma (1.4%), 59% of which at stage IA. The proportion between the two groups seems to make screening unacceptable in terms of cost-effectiveness, as almost 99% of the lesions were non-malignant and therefore, strictly speaking, false positives. In addition, 20% of operated patients had nodules that proved to be benign [13]. We should

la resezione di un nodulo polmonare, che può dimostrarsi benigno, comporta una sua morbilità, con mortalità anche del 3,8% [25].

Nelle casistiche di screening è emersa, cosa che non collima con l'esperienza clinica, una pari incidenza di carcinomi tra fumatori e non fumatori e questo è forse come un altro segnale di sovradiagnosi [7, 13, 26]: mentre nei fumatori si tratta di solito di noduli solidi a rapida crescita, nei non fumatori si è riscontrata una significativa presenza di opacità a vetro smerigliato, corrispondenti a adenocarcinomi ad evoluzione più lenta.

Alcuni protocolli prevedono l'estensione del volume spirale all'addome superiore: in una serie il 79% dei pazienti aveva un reperto addizionale addominale, che di solito richiedeva ulteriori accertamenti ma che nella maggioranza dei casi si rivelava un falso positivo [7].

È stato calcolato che, se lo screening TC è efficace per la diagnosi del carcinoma polmonare, è verosimile che esso sia costo-efficace solo se identifica più del 50% delle neoplasie a uno stadio localizzato [27]. Sotto condizioni ideali e in una coorte di pazienti fumatori ad alto rischio (incidenza di carcinoma del 2,7%), lo screening annuale in un periodo di 5 anni, risulta costo-efficace al costo di circa 19,000 \$/anno vita guadagnato: il test è costo-efficace solo per le suddette condizioni ideali [19, 20]. Secondo un altro modello matematico [21] l'incremento del rapporto costo-beneficio di un singolo esame TC basale è di 2,500 \$/anno vita guadagnato, con un aumento atteso di sopravvivenza di 0,1 anni/incremento di costo di 230 \$. Uno screening di massa del nodulo polmonare su popolazione avrebbe dimensioni e costi giganteschi: negli USA vi sono circa 25 milioni di fumatori ed ex-fumatori eleggibili e il costo globale di una simile operazione sarebbe di 20 bilioni di dollari nel solo primo anno (una cifra pari all'incirca al costo annuo dell'intero settore imaging). Cifre così consistenti potrebbero forse essere investite diversamente, ad esempio per il divezzamento dal fumo. La Società americana di Radiologia Toracica ha scoraggiato per il momento lo screening TC [28]. Diversi Autori lo considerano prematuro anche per i forti fumatori [13, 17]. La disponibilità di uno screening, tra l'altro, potrebbe far nascere l'idea perversa che oggi si possa fumare con più tranquillità perché, male che vada, l'eventuale tumore può essere diagnosticato precocemente. Bisogna invece capire che lo screening non sostituisce la necessità di smettere di fumare.

Lo screening dei polipi del colon

La maggioranza dei tumori colici deriva dalla degenerazione di polipi e questi ultimi crescono lentamente: sono necessari in media 7 anni perché un adenoma di 10 mm si trasformi in un carcinoma di media invasività [29]. Inoltre, i pazienti con tumore del colon nello stadio Dukes A hanno una percentuale di guarigione che tende al 100% [29, 30]. Il target dello screening è dato da individui di ambo i sessi, >50 anni, asintomatici, non a conoscenza di poliposi familiare (poiché i casi di poliposi, rettocolite ulcerosa o pregresso adenoma o carcinoma, vengono sottoposti a sorveglianza e non a prevenzione) [18]. Gli aspetti positivi dello screening sono dati dalla gravità della malattia avanzata e dalla notevole durata media della fase di riconoscibilità preclinica [18].

also remember that the resection of a lung nodule, that may later prove to be benign, involves in itself some morbidity, with a mortality of 3.8% [25].

Screening studies have found—in contrast with clinical experience—the same incidence of carcinomas among smokers and non-smokers and this has been interpreted as another indication of overdiagnosis [7, 13, 26]: whereas smokers tend to have fast-growing solid nodules, non-smokers show a significant presence of ground-glass opacities, which histologically correspond to slower-evolving adenocarcinomas.

In some lung screening protocols the volume of spiral acquisition is extended to the upper abdomen: in one series, 79% of patients exhibited an additional abdominal finding that usually required further investigation but that in most cases turned to be a false positive finding [7].

It has been calculated that, if screening is effective for the detection of lung cancer, it is likely to be cost-effective only if it identifies over 50% of localised cancers [27]. In ideal conditions and in a cohort of high-risk smokers (lung cancer incidence of 2.7%), annual spiral CT screening for 5 years is cost-effective at a cost of about \$19,000/year of life gained: the test is cost-effective only in these ideal conditions [19, 20]. According to another mathematical model [21] the incremental cost-benefit ratio of a single baseline CT examination is \$2,500/year of life gained, with an expected increase in survival of 0.1 years and an increase in cost of about \$230. Mass screening for lung nodules would have huge costs: in the USA there are about 25 million smokers and ex-smokers eligible for screening and, on the basis of the Medicare reimbursements, the overall costs of such an undertaking would be 20 billion dollars in the first year only (more or less the amount spent annually on the entire imaging sector). Such huge sums of money could be invested differently, for example on smoking-cessation programmes. In the USA, the Thoracic Radiology Society has discouraged CT screening for the time being [28]. Several authors consider it premature, even for heavy smokers [13, 17]. The availability of a screening programme could also give people the (perverse) idea that nowadays smoking is less of an issue than in the past since, if worse comes to worse, the tumour can always be diagnosed and treated early on. People, instead, must understand that screening does not replace the need to quit smoking.

Screening for colonic polyps

Most colon cancers stem from the degeneration of polyps and these are known to grow slowly, as it takes 7 years on average for a 10-mm adenoma to become a carcinoma of medium invasiveness [29]. Moreover, Dukes A stage bowel cancer has a cure rate close to 100% [29, 30]. The target population for a screening programme comprises asymptomatic males and females >50 years of age and unaware of a family history of polyposis (since cases of polyposis or ulcerative rectocolitis and those with a history or adenoma or carcinoma, undergo surveillance rather than screening) [18]. The positive aspects of screening are the seriousness of advanced disease and the long mean duration of the pre-clinical detectable phase [18].

L'idea di rilevare precocemente i polipi colici non è certamente nuova. L'impiego del clisma ai fini preventivi era stato lanciato come una «sfida per gli anni '90» [29, 30], sfida peraltro non raccolta. In ambito gastroenterologico si discute da tempo sull'efficacia e fattibilità di ricerca del sangue occulto fecale, rettosigmoidoscopia e/o pancoloscopia, nonché sull'intervallo di studio da praticare (colonscopia «once in the life» o controlli periodici). Peraltro, le note caratteristiche di relativa invasività e scarsa tollerabilità hanno da sempre ostacolato la diffusione dello screening endoscopico [29]. L'avvento della colongrafia-TC spirale (colonscopia virtuale) ha dato nuova linfa a questo ambito preventivo, anche grazie al guadagno applicativo determinato dalle apparecchiature multistrato e dalla disponibilità di sistemi di marcatura delle feci [11, 31, 32].

La soglia dei 10 mm, che peraltro gli endoscopisti vorrebbero ridurre a 6-7, è importante poiché molti dei polipi più piccoli sono iperplastici e comunque, nell'individuo di età media, è altamente improbabile che essi possano progredire verso un tumore conclamato (ma si cade nel problema della pseudomaltasia!) [18, 31]. Per polipi >10 mm si ritiene generalmente che colonscopia tradizionale e colonscopia virtuale abbiano accuratezza paragonabile (sensibilità della tecnica TC di circa il 90%/polipo e quasi del 100%/paziente, con valore predittivo negativo del 95%) [31]. Peraltro, nei pochi lavori che hanno valutato la colonscopia virtuale in soggetti asintomatici, la sensibilità per lesioni >10 mm è risultata di appena il 50-69% [33, 34], percentuali che non sembrano consentire allo stato un impiego «tout court» della metodica.

La tecnica virtuale ha il chiaro svantaggio di dover comportare, nella maggioranza dei casi di positività, una successiva colonscopia tradizionale: si stima una percentuale di richiami per colonscopia e polipectomia sino al 15% (considerando sia veri positivi della metodica virtuale che eventuali falsi positivi) [35]. I curanti, che danno più importanza a capacità diagnostiche, costi e ricadute terapeutiche prediligono la colonscopia tradizionale mentre i pazienti preferiscono la tecnica virtuale: incoraggiati dalla disponibilità della colonscopia virtuale, si sottopongono a un esame preventivo cui molti avrebbero altrimenti rinunciato [36]. La modalità virtuale identifica reperti extracolici in un'elevata percentuale di pazienti, sebbene solo in una minoranza di questi il reperto accessorio sia importante [37].

In uno studio simulato [38], lo screening con colonscopia virtuale costava 24,586 \$/anno vita guadagnato, rispetto ai 20,930 \$ della colonscopia tradizionale, e da ciò derivava la conclusione che la colonscopia tradizionale era più costo-efficace anche qualora si attribuissero alla modalità virtuale valori di sensibilità e specificità del 100%: per divenire competitiva, la colonscopia virtuale dovrebbe costare il 54% in meno o avere una compliance superiore del 15-20%.

L'Associazione Americana di Gastroenterologia [39] e l'American Cancer Society [40] hanno di recente considerato la colonscopia virtuale tra le indagini emergenti nella prevenzione del carcinoma colico ma ancora non la raccomandano come metodica di screening. Ferrucci [35] segnala il rischio che la promessa della colonscopia virtuale venga persa per colpa della contaminazione dello scellerato screening whole-body.

The idea of detecting colonic polyps early on is not new. The use of the barium enema for screening was launched as a "challenge for the '90s" [29, 30], a challenge that was however never taken up. In gastroenterology there has been much discussion about the efficacy and feasibility of occult faecal blood testing, rectosigmoidoscopy and/or pancolonoscopy, and about the study interval to be implemented ("once in a lifetime" colonoscopy or regular check-ups). In addition, the relative invasiveness and poor patient tolerance have always hindered the spread of endoscopic screening [29]. The advent of spiral CT colonoscopy (virtual colonoscopy) has rekindled interest in this screening field, in part as a result of the very recent use of multislice scanners and the availability of faecal-tagging systems [11, 31, 32].

The 10 mm threshold, which many endoscopists would like to see reduced to 6-7 mm, is an important one in that many of the smaller polyps are hyperplastic and at any rate highly unlikely to progress towards a full-blown cancer in average age individuals (again there's the problem of pseudodisease!) [18, 31]. For polyps >10 mm conventional colonoscopy and virtual colonoscopy are generally believed to have comparable accuracy (CT sensitivity is approximately 90%/polyp and almost 100%/patient, with a negative predictive value of around 95%) [31]. However, in the few that have assessed the sensitivity of virtual colonoscopy in asymptomatic subjects it was found to have 50-69% sensitivity for lesions >10 mm, percentages do not seem to support the use of virtual colonoscopy as a screening tool.

Virtual colonoscopy is beset by the clear disadvantage of requiring, in most positive cases, subsequent conventional colonoscopy: the estimated rate of recalls for colonoscopy and polypectomy is as high as 15% (considering both the true and possible false positive results of the virtual technique) [35]. Physicians, who ascribe more importance to diagnostic capabilities, treatment implications, and cost, tend to prefer conventional colonoscopy, whereas patients prefer virtual colonoscopy: encouraged by the availability of virtual colonoscopy they agree to undergo a screening test that they would otherwise have avoided [32]. Virtual colonoscopy detects extracolonic findings in a high percentage of patients, but these findings are important in only a small minority of these cases [37].

In a simulation study [38], screening by virtual colonoscopy cost \$ 24,586/year of life gained, as against \$ 20,930 for conventional colonoscopy, leading to conclude that conventional colonoscopy was more cost-effective even assuming a sensitivity and specificity of 100% for virtual colonoscopy. To become cost-effective and be able to compete with conventional colonoscopy, virtual colonoscopy would need to cost 54% less than the conventional technique or result in compliance rates greater than 15-20%.

The American Gastroenterological Association (AGA) [39] and the American Cancer Society [65] have recently considered virtual colonoscopy among the emerging investigations for the prevention of large bowel cancer, but they still do not recommend it as a screening method. Ferrucci [35] alerts to the current risk that the promise of virtual colonoscopy may be lost because of the taint of whole-body CT screening.

Lo screening addominale

In alcuni centri USA si offre la possibilità di uno screening TC addomino-pelvico, autonomo o nel contesto di quello total-body. Si nutrono tuttavia forti dubbi, prescindendo dall'eventuale acquisizione colonscopica, sull'utilità di questo studio senza mdc *e.v.* [5, 41]. La maggior parte delle lesioni parenchimatose, specie quelle più piccole che sono l'obiettivo di uno screening, sono destinate a sfuggire se non viene somministrato il mdc. A prescindere da ciò, vi sono nel distretto addomino-pelvico molti tumori che non vengono identificati dalla TC se non in fase avanzata: carcinoma gastrico, carcinoma colecistico, carcinoma pancreatico, carcinoma colico (senza acquisizione colonscopica), carcinoma prostatico, tumori ovarici e uterini [41]. Il piccolo HCC richiede non solo uno studio con mdc ma in particolare uno multifasico e comunque almeno il 25-30% dei noduli viene perso [42]. Uno dei pochi tumori addomino-pelvici identificabile precocemente con TC senza mdc può essere quello renale, per il quale tuttavia si rischia di sconfinare nel problema della sovradiagnosi: esso ha un'elevata incidenza nelle casistiche autoptiche (fino al 22%), cui non corrisponde una proporzionale mortalità (0,5% dei decessi oncologici) [13, 43]: l'identificazione e trattamento di un piccolo tumore renale in un soggetto di età medio-avanzata non avrebbe probabilmente impatto reale sulla sopravvivenza. Per non parlare del carcinoma prostatico, peraltro come già detto non identificabile se non in fase avanzata, presente nella maggioranza degli individui nelle ultime decadi di vita.

Per varie patologie addominali si dispone di valide alternative di prevenzione e sorveglianza, come ad esempio il Pap-test per la cervice uterina, il dosaggio del PSA per la prostata, l'ecografia per i tumori renali e gli aneurismi dell'aorta addominale, il binomio ecografia-dosaggio dell'alfafetoproteina (AFP) per l'HCC [41]. La modalità di screening dell'HCC è stata ampiamente dibattuta nel passato. Solo negli ultimi anni tuttavia è stata inclusa da autori americani e giapponesi [42, 44-48] anche la TC multifasica (da noi riservata ai casi selezionati dall'ecografia). In due studi simulati [19, 48] sono state confrontate diverse strategie, quali dosaggio dell'AFP sierica, ecografia (associata o meno al dosaggio dell'AFP), TC (associata o meno al dosaggio dell'AFP): in entrambi la TC si associava al maggior incremento nell'aspettativa di vita ma anche ai costi maggiori e si concludeva che gli aspetti economici rappresentavano la determinante maggiore nella scelta della modalità preventiva. Peraltro, nessuno contributo randomizzato controllato ha dimostrato una riduzione della mortalità malattia-specifica legata allo screening dell'HCC e non è stato definito con chiarezza quale sia il test più costo-efficace, quali i pazienti da includere e quale l'intervallo da adottare [45, 47]. A proposito di quest'ultimo viene indicata [47] l'esecuzione di una TC multifasica almeno ogni 12 mesi, con intervalli minori per soggetti ad alto rischio, sebbene studi TC sulla velocità di crescita del piccolo HCC [46] abbiano indicato la necessità di controlli trimestrali (cosa che in Italia sarebbe assolutamente irrealizzabile sul piano logistico, dato il rapporto tra numero di apparecchi TC sul territorio e numero di soggetti B- o C-positivi nella popolazione).

Abdominal screening

Some USA centres and institutions provide abdominal-pelvic CT exams, either separately or in combination with total-body CT. Independently of the possible colonoscopic acquisition, there are considerable doubts that this exam is of any use without the IV administration of contrast material [5, 41]. Most parenchymal lesions, especially the smaller ones that are of course the target of the screening test, are missed unless IV contrast material is used. Besides, the abdomino-pelvic region often harbours many tumours that can only be detected by CT if they are advanced: this is true of colon cancer (unless a colonoscopic acquisition is performed), gastric cancer, gallbladder carcinoma, pancreatic carcinoma, prostate cancer, bladder cancer, ovarian and uterine cancers [41]. As is known, a small HCC requires not only a contrast-enhanced study but also a study with biphasic acquisition and in any case at least 25-30% small nodules are missed [42]. One of the few abdomino-pelvic tumours that can be identified early on by CT, even without IV contrast, might be renal carcinoma, for which there is, however, a risk of overdiagnosis. Renal carcinoma has a high incidence in cadaveric studies (up to 22%), but this is not matched by a similar mortality rate (0.5% of all tumour-related deaths) [13, 43]: the detection and treatment of a small renal carcinoma in a subject of middle-advanced age would probably have no impact whatsoever on his survival. Not to mention prostate cancer, only identifiable in an advanced stage of disease and which is known to affect most individuals in the last decades of life.

For various abdominal diseases there are valuable prevention and surveillance alternatives, such as the Pap-test for the cervix, PSA testing for the prostate, sonography for renal carcinomas and abdominal aorta aneurysms, and the combination of sonography and alphetoprotein (AFP) assays for HCC [4]. The best modality for HCC screening was widely debated in the past. Only recently, however, have American and Japanese authors [42, 44-48] included multiphase spiral CT (in Italy only reserved for cases selected by sonography) among the possible screening tests. Two simulation studies [19,48] have compared the different strategies, such as serum AFP testing, sonography (alone or combined with AFP testing), CT (alone or combined with AFP testing): both studies found CT to be associated with a greater increase in life expectancy but also with greater costs, leading to the conclusion that economic aspects were the major determinant in the choice of screening modality. In addition, no controlled randomised trial has demonstrated a reduction in disease-specific mortality related to HCC screening, nor have the most cost-effective test, the patients to be included, or the best screening interval been clearly defined [45, 47]. On the subject of screening interval [47], it has been recommended to perform a multiphase CT study at least every 12 months, with shorter intervals for high-risk subjects, despite the fact that CT studies on the rate of growth of small HCC [46] have indicated a need for three-monthly examinations (which in Italy would be highly impracticable in logistic terms, given the ratio between number of spiral CT units and number of B- or C-positive subjects).

Lo screening delle calcificazioni coronariche

Lo screening coronarico si basa sull'identificazione di calcificazioni cui si attribuisce un punteggio («calcium score») quale indice indiretto di un aumentato rischio di patologia stenottrica e quindi di malattia aterosclerotica in atto e di maggiore rischio di eventi coronarici acuti [2, 49]. Il costo del test, di circa 300-400 \$, viene ad essere analogo a quello di una prova da sforzo al treadmill [50]. Inoltre si sottolinea come l'indagine sia paucinvasiva, dura poco e non richieda iniezione di mdc, preparazione del paziente o esercizio fisico [50].

Con TC spirale/multistrato si ha sensibilità del 74% e specificità del 70%, cosa che la rende non consigliabile ai fini preventivi [51]. La sensibilità con electron-beam CT è del 94%, la specificità del 72% [52]. La predittività negativa del test è del 90-95%: il 10% degli individui con malattia coronarica severa ha un calcium score di 0 (placche molli!) e quindi in questi soggetti la TC ha solo un valore falsamente rassicurante (come in un caso pubblicato di malpractice [5]).

Un algoritmo su pazienti ambulatoriali che preveda come test iniziale la quantificazione del calcio con electron-beam CT comporta una riduzione dei costi diretti rispetto ai test cardiologici abituali e un aumento del rapporto costo-beneficio nei gruppi di popolazione con prevalenza medio-bassa di cardiopatia ischemica; nei soggetti con elevata prevalenza di malattia (>70%) la coronarografia come prima e unica indagine risulta più costo-efficace [53].

Scenari per il futuro

In un lavoro sullo studio coronarico si sottolinea, tra i vantaggi della metodica, il fatto che questa possa essere eseguita da un tecnico senza la supervisione del radiologo [50]. Il dubbio nasce spontaneo: la diffusione dello screening TC potrebbe favorire la tendenza alla creazione di un triangolo tra TSRM, curante e paziente che estrometta proprio il radiologo? È un rischio concreto che questo tipo di esami possa incrementare l'idea, già di molti clinici, che l'interpretazione delle immagini sia, in fondo, parte secondaria e comunque non necessitante di un'esperienza specialistica.

Esiste peraltro anche lo scenario opposto: tramite l'auto-prescrizione il paziente scavalca il clinico e afferisce direttamente al radiologo. Questi si potrebbe trovare in una condizione privilegiata [2], che tuttavia non deve fargli dimenticare il significato di questa svolta: sostituirsi al curante significa confrontarsi con l'utenza molto più che nel passato, assumendosi il compito di gestire il paziente, di comunicargli i risultati (specie se non negativi) e di indirizzarlo verso i necessari accertamenti e trattamenti. I radiologi sono preparati a questo?

Non bisogna misconoscere le implicazioni medico-legali [11, 54]. Più si spinge la diagnosi verso le piccole lesioni e più aumenta il rischio di mancate diagnosi, essendo una percentuale di errori interpretativi intrinseca ad ogni attività diagnostica (la metà dei casi di tumore polmonare individuati sono rilevabili retrospettivamente già nello screening TC precedente [55]). I radiologi pronti a dichiarare di essere in grado di identificare piccolissime lesioni e di salvare vite devono anche assumere i rischi di malpractice legati alla

Screening for coronary calcifications

Coronary screening is based on detection of vascular calcifications, which are assigned a calcium score as an indirect marker of increased risk of steno-occlusive disease and therefore of the possible presence atherosclerosis or a greater likelihood of future acute coronary events [2, 49]. The cost of the test, about \$ 300-400, is similar to stress testing on a treadmill [50]. In addition, the test is minimally invasive, quick and does not require the injection of contrast material, patient preparation or physical exercise [50].

Multislice spiral CT has a sensitivity of 74% and a specificity of 70%, which do not support its use as a screening tool [51]. The sensitivity of electron-beam CT is 94%, its specificity 72% [52]. The test's negative predictive value is 90-95%: 10% of individuals with severe coronary disease have a calcium score of 0 (soft plaques!) so CT only has a falsely reassuring value in these subjects (as reported in a case of malpractice [5]).

An algorithm for outpatients that includes electron-beam CT coronary calcium quantification as a first-line test instead of the usual cardiac testing methods involves lower direct costs and a higher cost-benefit ratio in groups with a medium-low prevalence of ischaemic heart disease; instead, in subjects with a high prevalence of disease (>70%) coronarography as the initial and only investigation is more cost-effective [53].

Future scenarios

A paper on the study of the coronaries by electron-beam CT mentioned, among the method's major advantages, the fact that the exam can be performed by the technologist without the supervision of the radiologist [50]. One cannot but doubt: could the spread of CT screening foster the creation of a privileged relationship between the technologist (now a graduate), family doctor and patient that excludes the radiologist? There is a very real risk that this type of exams might reinforce the idea, that many clinicians already have, that the interpretation of images is deep down a secondary aspect and one that in any case does not require specialist experience.

At the other extreme, another possible scenario could be: through the practice of self-referrals, the patient by-passes the clinician, who thus loses importance, and goes directly to the radiologist. In this case the radiologist would indeed be in a very privileged condition [2], but he should not, however, neglect the implications of this change: replacing the treating physician involves having to deal with many more patients than before, taking on the task of managing the patient, communicating the results (especially when not negative) and advising him on further necessary investigations or treatment. Are radiologists prepared for this?

Nor should we neglect the various medico-legal implications [11, 54]. The smaller the lesions to be diagnosed the higher the risk of missed diagnoses, since every diagnostic activity carries an inherent rate of interpretation errors (in one study half of the cases of lung cancer detected by CT were found on review to be already detectable in the previous CT screening tests [55]). Those radiologists who claim they are able to

misdiagnosi [54]: è stato descritto il caso di una colpa professionale per mancata identificazione di screening di un nodulo polmonare di 8 mm, in un paziente successivamente deceduto per cancro polmonare, ed in cui alla valutazione retrospettiva il radiologo in giudizio identificava il nodulo non rilevato in prima istanza [11]. Altre implicazioni legali possono originare da costi e complicanze derivanti da accertamenti e trattamenti correlati ai falsi positivi, nonché da scarsa informazione del paziente, assenza di un quesito clinico, consenso improprio (tanti modelli di consenso per quanti sono i diversi tipi di screening TC?), inadeguata refertazione (quali le modalità di redazione?), inadatta documentazione iconografica o insufficiente comunicazione dei risultati [54]. Infine vi sono le problematiche relative all'eventuale impiego del mdc e.v. su pazienti asintomatici: è stato riportato [9] un caso di TC di screening con mdc, in cui si verificava una reazione avversa con decesso della paziente: il radiologo veniva accusato di negligenza per «inappropriato uso del mezzo di contrasto» (cioè assenza di indicazione clinica). Secondo il principio di responsabilità della direttiva Euratom 97/43 «il prescrivente, nonché il medico specialista, partecipano al processo di giustificazione, a livello adeguato» (art. 5). Sebbene ci vorranno anni perché si disponga di un corpo giuridico adeguato, è opinione degli avvocati americani che la diffusione dello screening TC apre orizzonti infiniti alle cause di *malpractice* [56].

Gli aspetti fondamentali per sviluppare uno screening costo-efficace sono numerosi: storia naturale della malattia, intervallo ottimale di sorveglianza, rischio di malattia nel futuro prossimo e stratificazione del rischio, aspettativa di vita dei pazienti risparmiati dalla malattia specifica, dose assorbita, possibilità terapeutiche, costi del test e del follow-up. Siamo tutti favorevoli a una prevenzione efficace ma gli screening di massa praticati sinora non hanno dimostrato un rapporto costo-efficacia soddisfacente. In particolare, riguardo gli screening TC, il dato attuale è che non esiste un'evidenza scientifica sull'effettiva efficacia, in termini di ridotta mortalità specifica, e che quindi i tempi non sono ancora maturi [5, 11]. Secondo il principio di giustificazione della direttiva Euratom 97/43 «le esposizioni mediche (...omission...) devono mostrare di essere sufficientemente efficaci mediante la valutazione dei potenziali vantaggi diagnostici o terapeutici complessivi da esse prodotti, inclusi i benefici diretti per la salute della persona e della collettività» (art. 3).

I benefici ottenuti in alcuni individui dalla diagnosi precoce di una malattia grave sono spesso sopravanzati, alla prova dei fatti, dagli svantaggi creati nei soggetti con falsi negativi, in quelli con falsi positivi propriamente detti, in quelli veri positivi ma affetti dalla malattia in forma troppo avanzata o troppo poco aggressiva (sovradiagnosi) [12]. In alcuni paesi sono state emanate leggi di sbarramento, finalizzate a definire gli ambiti della corretta applicazione degli screening (obbligo di prescrizione medica indipendente, di consenso informato, ecc.) [57]. A causa anche delle polemiche e controversie sollevate, inoltre, alcune tra le prime società di screening sono fallite [58]. Piaccia o no, è tuttavia più probabile che lo screening TC si continui a diffondere con velocità crescente, anche in Europa, ed è anche verosimile che il pubblico non attenda i risultati di studi a lungo termine [41, 54, 59].

La prima necessità da considerare rispetto all'introduzione di queste applicazioni preventive della TC è proprio quel-

identify even the smallest of lesions and therefore save lives should also be prepared to assume the responsibility of the risks of malpractice related to misdiagnoses [54]: one report describes a case of professional liability resulting from failure to detect an 8-mm lung nodule in a screening test on a patient who subsequently died from lung cancer; on retrospective review the expert witness identified the nodule that had been missed [11]. Other legal implications can result from the costs and complications deriving from investigations and treatment in false positive subjects, poor pre-test patient information, missing clinical query, inadequate informed consent (as many forms as are the types of CT screening?), inadequate reporting (report-writing rules?), unsuitable images or inadequate communication of the results [54]. Finally, there are also problems with the possible use of IV contrast material in asymptomatic patients: one report [9] has described a case of contrast-enhanced whole-body CT screening, in which the patient suffered an adverse reaction and died: the radiologist was charged with negligence due to "inappropriate use of contrast medium" (in other words, absence of a clinical indication). According to the responsibility principle of Euratom directive 97/43 "the prescriber, as well as the practitioner shall be involved in the justification process, at the appropriate level" (art. 5). Although it will take years before a sufficient body of case law becomes available, American lawyers generally believe that the spread of CT screening will lead to innumerable malpractice law suits [56].

The main aspects that need to be defined to develop a cost-effective screening programme are many: natural history of the disease, optimal follow-up interval, risk of disease in the near future and stratification of the risk, life expectancy of patients saved from the disease, absorbed dose, possibility of treatment, cost of the diagnostic test and follow-up.

We are all in favour of an effective screening programme, but the mass screening programmes implemented until now have not, however, demonstrated a satisfactory cost-effectiveness ratio. In particular, as regards CT screening, to date there is no scientific evidence on its true efficacy, in terms of reduced disease-specific mortality, and therefore the time is not ripe for mass screening [5, 11]. According to the justification principle of Euratom directive 97/43 "medical exposure [...] shall show a sufficient net benefit, weighing the total potential diagnostic and therapeutic benefits it produces, including the direct health benefits to an individual and the benefits to society" (art. 3). The benefits obtained from the early diagnosis of a serious disease are often outweighed, in practice, by the disadvantages created for false negative subjects, in false positives proper, and in true positive subjects with too advanced a stage of the disease or an insufficiently aggressive form of the disease (overdiagnosis) [12]. Some states, like New South Wales in Australia, have issued strict rules governing the correct use of screening (compulsory referral by an independent physician, compulsory patient consent, etc.) [57]. Moreover, as a result of the controversy surrounding CT, some of the pioneering CT screening centres have had to close [58]. Whether we like it or not, it is more likely that CT screening is here to stay and will increasingly spread even in Europe, just as it is very unlikely that the public will await the results of long-term studies [41, 54, 59].

Our main priority before considering the introduction of these CT screening applications is to have thorough random-

la di disporre di rigorosi studi clinici, controllati e randomizzati, che ne definiscano reale efficacia e benefici stabilendone indicazioni e limiti [3, 4, 13, 51]. In sistemi sanitari come quello degli USA, la dimostrazione concreta dell'efficacia preventiva sarebbe il solo modo di indurre parti terze, come le compagnie di assicurazione, a pagare per indagini che sinora gli utenti hanno pagato di tasca propria [1, 8, 13]. Allo stato non si dispone di risultati a lungo termine di trial clinici: il National Lung Cancer Screening Trial, iniziato nel settembre 2002 con un budget di 200 milioni di dollari, dovrebbe fornire le sue risposte nel 2012 [12]. Tutte le stime effettuate sinora sono basate su modelli matematici al computer [15, 19-21, 27, 38, 53, 60, 61], con le riserve necessarie per una simile operazione. Sarà anche importante disporre di valutazioni comparative tra lo screening TC e le modalità preventive tradizionali, certamente più codificate, per quella determinata malattia. Sono inoltre necessari studi sui costi dovuti a falsi positivi e reperti addizionali [5].

Peraltro, anche se l'efficacia preventiva verrà provata, vi è una serie di problematiche aggiuntive che bisognerà superare per poter utilizzare lo screening TC su larga scala [60]. È esperienza di tutti i radiologi che «più si scava e più si trova» ma che, nella maggioranza dei casi, quel che s'identifica non ha un reale impatto sulla sopravvivenza del paziente mentre è facilmente fonte di ulteriori indagini, trattamenti, spese, preoccupazioni. I radiologi ed i centri di imaging che scelgono di effettuare esami TC di screening devono farlo «secondo principi scientifici, in maniera etica e paziente-centrica, con una chiara coscienza e comunicazione di quelli che sono i limiti attuali delle conoscenze sull'effettiva utilità della metodica» [5]. I radiologi devono essere a conoscenza dei vantaggi e limiti del test, avere un training specifico e adottare protocolli d'esame e strategie interpretative dedicati [54].

Aumentano sempre più le spinte per un impiego preventivo della RM, monoorgano e multiorgano [62-64]. Le metodiche di imaging diverranno l'elisir di lungavita del III millennio? Non sappiamo. Certamente parole come screening, prevenzione, check-up hanno facile presa sulla gente e «riempiono la bocca» di politici, giornalisti e telemedici. Esse devono tuttavia essere contestualizzate nella complessità delle scienze mediche e nel rispetto dell'utenza che può nutrire aspettative irrealistiche. Una visione della Medicina che enfatizzi gli aspetti tecnologici e presenti ogni innovazione come risolutrice dei problemi è elemento non positivo. Occorre poter distinguere le vere dalle false indicazioni, identificare tempestivamente i problemi che specifiche tecnologie possono comportare: sono queste necessità non più eludibili per evitare motivi e momenti di confusione e di preoccupazione, e tanto non solo per i pazienti/clienti/utenti!

ised controlled clinical trials that define their true efficacy and benefits, and consequently their indications and limits [3, 4, 13, 51]. In health care systems like the American one, a concrete demonstration of efficacy would probably be the only way to get third parties, such as insurance companies, to pay for diagnostic tests that the American people have until now paid for out of their own pocket [1, 8, 13]. At the present time, we obviously do not have long-term results from clinical trials: the American National Lung Cancer Screening Trial, started in September 2002 with a budget of 200 million dollars, is expected to provide its results in 2012 [12]. To date, all the estimates carried out to define the cost-benefit ratio are based on theoretical computer-generated mathematical models [15, 19, 20, 21, 27, 38, 53, 60, 61], with all the reservations needed for such operations. It will also be important to have comparative studies between CT screening and the better coded conventional screening methods used until now for the early detection of a given disease. Another requirement is large-scale studies on the additional costs resulting from false positives and incidental findings [5].

On the other hand, even if the efficacy of CT screening were to be demonstrated, there are numerous other issues to be solved before introducing CT screening in clinical practice on a large scale [60]. All radiologists are aware that "the more you look the more you find" but also that in most cases the finding has no real impact on the patient's survival while it can easily become a source of additional investigations, treatments, expenses, worries. The radiologists and radiology practices that choose to perform CT screening must do so "in a scientifically-principled, ethically-based, patient-focused manner, with clear disclosure of the limitations of our current knowledge regarding its utility" [5]. Radiologists must be aware of the advantages and pitfalls of the diagnostic test, must have specific training and must adopt dedicated examination protocols and interpretation strategies [54].

There has been a growing drive to use MRI for screening, both single-organ and multi-organ [62-64]. Is imaging therefore to become the elixir of long life of the third millennium? We don't know. But what's sure is that words like screening, prevention, check-up strike a chord with ordinary people and "fill the mouths" of politicians, journalists and TV doctors. They should however be placed in the context of the extreme complexity of medical science and respect for health care customers that may be led to develop unrealistic expectations. A view of Medicine that emphasises technology, where every innovation is presented as a panacea, is definitely counterproductive. We need to be able to distinguish true and false indications and promptly identify the problems entailed by specific technologies: these needs cannot be ignored if we want to prevent confusion and concern, and not only among the patients/clients/users!

Bibliografia/References

- 1) Rogers LF: Whole-body CT screening: edging toward commerce. *AJR* 179: 823, 2002.
- 2) Brant-Zawadzki MN: CT screening: why I do it. *AJR* 179: 319-326, 2002.
- 3) Illes J, Fan E, Koenig BA *et al.*: Self-referred whole-body CT imaging: current implications for health care consumers. *Radiology* 228: 346-351, 2003.
- 4) Taylor AJ, O'Malley PG: Self-referred of patients for electron-beam computed tomography to screen for coronary artery disease. *N Engl J Med* 31: 2018-2020, 1998.
- 5) Forster BB, Mayo JR: Rational computed tomography screening in 2003. *Can Assoc Radiol J* 54: 14-17, 2003.
- 6) Earnst F, Swensen SJ, Zink FE: Respecting patient autonomy: screening at CT and informed consent. *Radiology* 226: 633-634, 2003.
- 7) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE *et al.*: Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic Experience. *Radiology* 226: 756-761, 2003.
- 8) Amis ES: CT screening (lettera). *Radiology* 228: 901-902, 2003.
- 9) Berlin L: Should whole-body CT screening be performed with contrast media? *AJR* 180: 323-325, 2003.
- 10) Fishman EK, Horton KM: Screening strategy joins contrast, noncontrast scans. *Diagn Imag* 24: 45-47, 2002.
- 11) Berlin L: Liability of performing CT screening for coronary artery disease and lung cancer. *AJR* 179: 837-842, 2002.
- 12) Zompatori M, Battista G, Sciascia N *et al.*: Lo screening del carcinoma broncogeno (CB) mediante Tomografia Computerizzata (TC). Più domande che risposte. *Radiol Med* 101: 313-320, 2001.

- 13) Swensen SJ: CT screening for lung cancer. *AJR* 179: 833-836, 2002.
- 14) Henschke CI, Yankelevitz DF, McCauley DI *et al*: Guidelines for the use of spiral computer tomography in screening for lung cancer. *Eur Respir J Suppl* 39: 45s-51s, 2003.
- 15) Okamoto N: Cost-effectiveness of lung cancer screening in Japan. *Cancer* 89: 2489-2493, 2000.
- 16) Bepler G, Goodridge Carney D, Djulbegovic B *et al*: A systematic review and lessons learned from early lung cancer detection trials using low-dose computed tomography of the chest. *Cancer Control* 10: 306-314, 2003.
- 17) Banerjee S: Multislice/helical computed tomography for lung cancer screening. *Issues Emerg Health Technol* 48: 1-4, 2003.
- 18) Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME *et al*: Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. *AJR* 176: 1357-1362, 2001.
- 19) Marshall D, Simpson KN, Earle CC *et al*: Economic decision analysis model of screening for lung cancer. *Eur J Cancer* 37: 1759-1767, 2001.
- 20) Marshall D, Simpson KN, Earle CC *et al*: Potential cost-effectiveness of one-time screening for lung cancer (LC) in a high risk cohort. *Lung Cancer* 32: 227-236, 2001.
- 21) Wisnivesky JP, Mushlin AI, Sicherman N *et al*: The cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer: preliminary results of baseline screening. *Chest* 124: 614-621, 2003.
- 22) Pastorino U, Bellomi M, Landoni C *et al*: Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet* 362: 593-597, 2003.
- 23) Patz EF, Rossi S, Harpole DH *et al*: Correlation of tumor size and survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer. *Chest* 117: 1568-1571, 2000.
- 24) Heyman LE, Herndon JE, Goodman PC *et al*: Stage distribution in patients with a small (< or = 3 cm) primary non-small cell lung carcinoma: implication for lung cancer screening. *Cancer* 92: 3051-3055, 2001.
- 25) Romano PS, Mark DH: Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 101: 1332-1337, 1992.
- 26) Li F, Sone S, Abe H *et al*: Low-dose computed tomography screening for lung cancer in a general population: characteristics of cancer in non-smokers versus smokers. *Acad Radiol* 10: 1013-1020, 2003.
- 27) Chirikos TN, Hazelton T, Tockman M *et al*: Screening for lung cancer with CT: a preliminary cost-effectiveness analysis. *Chest* 121: 1507-1514, 2002.
- 28) Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI *et al*: A consensus statement of the Society of Thoracic Radiology: screening for lung cancer with helical computed tomography. *J Thorac Imaging* 16: 65-68, 2001.
- 29) Catalano D: La diagnosi di cancro del colon. Una sfida per gli anni '90. *Radiol Med* 82: 195-197, 1991.
- 30) Rice RP: Lowering death rates from colorectal cancer: challenge for the 1990. *Radiology* 176: 297-301, 1990.
- 31) Ferrucci JT: Colon cancer screening with virtual colonoscopy: promise, polyps, politics. *AJR* 177: 975-988, 2001.
- 32) Laghi A, Catalano C, Panebianco V *et al*: Ottimizzazione della tecnica della colonscopia virtuale utilizzando un apparecchio di Tomografia Computerizzata spirale multistrato. *Radiol Med* 100: 459-464, 2000.
- 33) Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT *et al*: Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 112: 24-28, 1997.
- 34) Yee J, Akerkar GA, Hung RK *et al*: Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 219: 685-692, 2001.
- 35) Ferrucci JT: Virtual colonoscopy for colon cancer screening: further reflections on polyps and politics. *AJR* 181: 795-797, 2003.
- 36) Angtuaco TL, Banaad-Omiotek GD, Howden CW: Differing attitudes toward virtual and conventional colonoscopy for colorectal cancer screening: surveys among primary care physicians and potential patients. *Am J Gastroenterol* 96: 887-893, 2001.
- 37) Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA *et al*: Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 124: 911-916, 2003.
- 38) Sonnenberg A, Delco F, Bauerfeind P: Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 94: 2268-2274, 1999.
- 39) 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.
- 40) Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 53: 27-43, 2003.
- 41) Baker SR: Abdominal CT screening: inflated promises, serious concerns. *AJR* 180: 27-30, 2003.
- 42) Peterson MS, Baron RL, Marsh JW *et al*: Pretransplantation surveillance for possible hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: epidemiology and CT-based tumor detection rate in 430 cases with surgical-pathologic correlation. *Radiology* 217: 743-749, 2000.
- 43) Stanley RJ: Inherent dangers in radiologic screening. *AJR* 177: 989-992, 2001.
- 44) Arguedas MR, Chen VK, Eloubeidi MA *et al*: Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility analysis. *Am J Gastroenterol* 98: 679-690, 2003.
- 45) Arguedas MR: Screening for hepatocellular carcinoma: why, when, how? *Curr Gastroenterol Rep* 5: 57-62, 2003.
- 46) Kubota K, Ina H, Okada Y *et al*: Growth rate of primary single hepatocellular carcinoma: determining optimal screening interval with contrast enhanced computed tomography. *Dig Dis Sci* 48: 581-586, 2003.
- 47) Federle MP: Use of radiologic techniques to screen for hepatocellular carcinoma. *J Clin gastroenterol* 35(5 suppl 2): 92-100, 2002.
- 48) Saab S, Ly D, Nieto J *et al*: Hepatocellular carcinoma screening in patients waiting for liver transplantation: a decision analytic model. *Liver Transpl* 9: 672-681, 2003.
- 49) Passariello R, De Santis M: Cardiopatia ischemica. Realtà e prospettive dell'imaging radiologico con TC e RM. *Radiol Med* 101: 411-423, 2001.
- 50) Budoff MJ, Brundage BH: Electron beam computed tomography: screening for coronary artery disease. *Clin Cardiol* 22: 554-558, 1999.
- 51) Pwee KH: Multislice/spiral computed tomography for screening for coronary artery disease. *Issues Emerg Health Technol* 43: 1-4, 2003.
- 52) Rumberger JA, Behrenbeck T, Breen JF *et al*: Coronary calcification by electron beam computed tomography and obstructive coronary artery disease: a model for costs and effectiveness of diagnosis as compared with conventional cardiac testing methods. *J Am Coll Cardiol* 33: 453-462, 1999.
- 53) Breen JF, Sheedy PF, Schwartz RS *et al*: Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as indicator of coronary artery disease. *Radiology* 185: 435-439, 1992.
- 54) Berlin L: Potential legal ramifications of whole-body CT screening: taking a peek into Pandora's box. *AJR* 180: 317-322, 2003.
- 55) Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M *et al*: Detection failures in spiral CT screening for lung cancer: analysis of CT findings. *Radiology* 212: 61-66, 1999.
- 56) Barnes E: Legal issues shadow CT screening (www.Auntminnie.com). *27/2/2003*.
- 57) Gould P: Australian state tightens CT screening rules. *Diagnostic Imaging Online* (www.DiagnosticImaging.com). *27/6/2003*.
- 58) Kaiser CP: Pioneering CT screening centers close doors. *Diagnostic Imaging Online* (www.DiagnosticImaging.com). *11/2/2003*.
- 59) Earnst F, Swensen SJ, Zink FE: Respecting patient autonomy: screening at CT and informed consent. *Radiology* 226: 633-634, 2003.
- 60) Mahadevia PJ, Fleisher LA, Frick KD *et al*: Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 15: 313-322, 2003.
- 61) Yoshimoto Y, Wakai S: Cost-effectiveness analysis of screening for asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms. A mathematical model. *Stroke* 30: 1621-1627, 1999.
- 62) Luboldt W, Fletcher JG, Vogl TJ: Colonography: current status, research directions and challenges. *Update* 2002. *Eur Radiol* 12: 502-524, 2002.
- 63) Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC *et al*: First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. *Breast Cancer Res Treat* 63: 53-60, 2000.
- 64) Debatin JF, Launstein TC: Virtual magnetic resonance colonography. *Gut* 52: 17-22, 2003.

Dott. O. Catalano
Via F. Crispi, 92
80121 Napoli NA
Tel. 081/7612417
Fax 081/8552246
E-mail: orlandcat@tin.it