

Efficacia delle nuove tecnologie digitali di rete per la *smoking cessation* nello *screening* del tumore polmonare

Michael V. Burke, Amanda L. Graham, David E. Midthun, J. Taylor Hays

Il cancro dei polmoni è la maggiore causa di morte per cancro nel mondo con più di 1,3 milioni di decessi ogni anno [1]. Il tasso di sopravvivenza a cinque anni dopo diagnosi di cancro polmonare è intorno al 18%, in parte perché esso è normalmente evidenziato in stadi tardivi dopo la presenza di sintomi. L'individuazione precoce e il trattamento del cancro polmonare riducono la mortalità, sicché lo *screening* per il cancro polmonare potrebbe sembrare essenziale se i metodi di *screening* fossero fattibili e relativi-

vamente sicuri [2,3]. Un certo numero di ampi studi è stato condotto per valutare i rischi e i benefici di sottoporre la popolazione a rischio per il cancro polmonare a *screening* usando differenti metodi radiologici e analisi citologiche sull'escreato [4,5]. Di questi studi, solo uno ha avuto una ridotta mortalità. Il *National Lung Cancer Screening Trial* (NLST) evidenziò infatti una riduzione della mortalità del 20% con uno *screening* che comprendeva una tomografia computerizzata a bassa densità (LDCT) annuale di

individui tra 55 e 74 anni, con una storia di fumo di 30 *pack years*, con *follow-up* o trattamento per gli esiti riscontrati [3,6].

Basate in larga parte sullo studio NLST, molte linee guida cliniche raccomandano adesso uno *screening* LDCT per il cancro polmonare [7-11]. Definire le raccomandazioni ottimali è importante per ottimizzare i benefici e l'efficacia del costo e minimizzare i danni potenziali dello *screening* LDCT; tuttavia, le linee guida attuali variano per un certo numero di parametri [12].

Effectiveness of new digital technologies for smoking cessation in lung cancer screening

Michael V. Burke, EdD, Amanda L. Graham, PhD, David E. Midthun, MD, J. Taylor Hays, MD

Lung cancer is the largest cause of cancer death worldwide with more than 1.3 million deaths each year [1]. The five-year survival rate after lung cancer diagnosis is around 18%, in part because it is usually detected in later stages after symptoms present. Early identification and treatment of lung cancer reduces mortality, so screening for lung cancer would seem to be essential if screening methods are feasible, and relatively safe [2,3]. A number of large studies have been conducted to evaluate the

risks and benefits of screening people at risk for lung cancer using different radiologic imaging and sputum cytology analysis methods [4,5]. Of these studies, only one has reduced mortality. The National Lung Cancer Screening Trial (NLST) found a 20% reduction in mortality with annual Low Density Computed Tomography (LDCT) screening of people between the ages of 55 and 74 with a 30 pack year history of smoking with follow-up or treatment for consequential findings [3,6].

Based in large part on the NLST study, many practice guidelines now recommend LDCT screening for lung cancer [7-11]. Determining the optimal recommendations is important to maximize the benefits and cost effectiveness, and to minimize potential harms from LDCT screening; however, current guidelines vary in a number of parameters [12].

Guidelines all include a history of smoking in the recommendations for whom to screen, but differ in amount of past smoking, most

Tutte le linee guida includono nelle raccomandazioni un'anamnesi del fumo di tabacco di chi sia da sottoporre a *screening*, ma differiscono nella quantità del consumo passato, spesso 30 *pack years* (ma può ridursi fino a 20 *pack years*) e per l'intervallo di tempo a cui una persona debba continuare lo *screening* dalla sua cessazione del fumo di tabacco. Le raccomandazioni sulle finestre di età per lo *screening* iniziano per lo più all'età di 55 anni (alcune già dai 50 anni) e finiscono a 74, 77 o 80 anni. Inoltre le linee guida possono o non possono comprendere i rischi aggiuntivi, come anamnesi familiare per cancro polmonare, esposizione al radon o al fumo di seconda mano e presenza di malattia polmonare cronica ostruttiva (BPCO). I criteri ideali per lo *screening* dovrebbero essere sufficientemente sensibili per selezionare coloro che sono ad alto rischio per cancro polmonare e sufficientemente specifici per minimizzare l'eccesso di *screening*.

Le linee guida differiscono anche per le raccomandazioni sulla frequenza e la durata dello *screening* susseguente e per le raccomandazioni del *follow-up* o dei trattamenti basati sulla valutazione degli esiti del LDCT [12]. Un recente confronto di nove modelli di predizione del rischio ha evidenziato che quattro modelli erano risultati i più efficaci: 1) il *Bach Model*, 2) il *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Tool Model 2012*, 3) il *Lung Cancer Risk Assessment Tool*, e 4) il *Lung Cancer Death Risk Assessment Tool* [13-16]. Ognuno di questi ha la disponibilità online di calcolatori per la valutazione. L'analisi del costo/beneficio di questi modelli è complessa e ancora in fase di valutazione, come pure le migliori pratiche per la loro effettuazione [3,17-20].

Il fumo di sigaretta è la causa principale del cancro polmonare e molti di coloro che sono candidati per uno *screening* sono fumatori cor-

renti [21]. Il trattamento per chi usa tabacco aumenta efficacemente i livelli di cessazione [22]. Dato che fumare causa il cancro polmonare e molti altri problemi di salute associati, c'è una chiara indicazione per includere la cessazione dal fumo di tabacco nello *screening* del cancro polmonare. Se effettuato con efficacia, il trattamento per la cessazione dal tabacco può migliorare il beneficio dello *screening* polmonare [21,23]. Il trattamento per la cessazione dal fumo comprende sia quello farmacologico che il *counseling* [24], ma l'effettuazione ottimale del *setting* dello *screening* polmonare può necessitare di intraprendere differenti forme, a seconda dell'accessibilità, disponibilità delle risorse, e validità ed efficacia delle opzioni di trattamento [25]. Due domande specifiche sull'erogazione del trattamento per la cessazione in questo *setting* clinico sono: qual è l'*approccio* ottimale per coinvolgere i fumatori in un intervento di

often 30 pack years (but as low as 20 pack years) and length of time a person should continue to screen since stopping smoking. Age window recommendations for screening most often start at age 55 (some as early as age 50), and end at 74, 77, or 80. Guidelines may or may not include additional risk factors such as family history of lung cancer, exposure to radon or secondhand smoke, and presence of chronic obstructive pulmonary disease. Ideal criteria for screening would be both sensitive enough to select those who are at high risk for lung cancer, and specific enough to minimize excess screening. Guidelines also differ on recommendations for frequency and duration of subsequent screening, and follow-up or treatment recommendations based upon evaluation of LDCT results [12].

A recent comparison of nine risk prediction models found that four models performed best: 1) Bach

Model, 2) Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Tool Model 2012, 3) Lung Cancer Risk Assessment Tool, and the 4) Lung Cancer Death Risk Assessment Tool [13-16]. Each of these has online assessment calculators available.

Cost benefit analysis of these models is complex and still being evaluated as are best practices for implementation [3 17-20].

Cigarette smoking is the leading cause of lung cancer, and many of those eligible for lung screening are current smokers [21]. Treatment for tobacco use effectively increases quit rates [22]. Given that smoking causes lung cancer and many additional health problems, there is a clear rationale for incorporating smoking cessation into lung cancer screening. If effectively implemented, smoking cessation treatment can improve the benefit from lung screening [21,23].

Treatment for smoking cessation includes both medication and counseling [24] but optimal implementation in the lung screening setting may need to take different forms depending upon accessibility, availability of resources, and efficacy and effectiveness of treatment options [25].

Two particular questions around delivery of cessation treatment in this clinical setting are: What is the optimal format of intervention to promote cessation and, What is the optimal approach to engage smokers in a cessation intervention? With regards to format, digital interventions can deliver evidence-based [26-28], scalable [29-31], cost effective [31-33], and sustainable cessation treatment to help smokers quit successfully. Technology use is high and growing among older adults who are candidates for lung cancer screening, namely those age 55 and older. As of 2018, among adults aged 50-64 years,

cessazione e qual è il *format* ottimale di intervento per promuovere la cessazione? Rispetto al *format*, interventi digitali possono erogare un trattamento per la cessazione basato sull'evidenza [26-28], misurabile [29-31], costo/efficace [31-33] e sostenibile per aiutare i fumatori a smettere con successo. L'uso della tecnologia è in aumento e sta crescendo tra adulti più anziani che sono candidati allo *screening* per il cancro polmonare, e cioè quelli di 55 anni e più. Nel 2018, tra gli adulti di 50-64 anni, l'87% era utilizzatore di internet e il 94% aveva un cellulare, mentre tra gli adulti di 65 anni e più, il 66% era utilizzatore di internet e l'85% aveva un cellulare [34]. Si prevede che l'uso della tecnologia tra gli adulti più anziani diverrà con il tempo sempre più diffuso dato che il numero degli adulti tecnologicamente esperti è in aumento e che, nel campo dell'informazione sanitaria, avanzano mano a mano anche la tecnologia e i van-

taggi per chi la usa [35]. Gli interventi digitali sono ben strutturati per erogare le componenti essenziali di un trattamento di cessazione basato sull'evidenza. La decisione di un supporto farmacoterapeutico può essere fornita attraverso dei video con contenuto accattivante; informazioni sull'addestramento delle competenze nella risoluzione dei problemi possono essere fornite tramite esercizi interattivi; e i *social network* online possono provvedere al sostegno sociale da parte dei pari e degli esperti. L'invio di messaggi può specchiare elementi di un *counselling* individuale come il porsi obiettivi, *feedback* e sostegno sociale, un piano per la cessazione può essere fornito a lungo termine e può incrementare il tempo di contatto e l'intensità dei trattamenti aggiuntivi [36-38]. Sul tema dell'impegno dei consumatori in un trattamento per la cessazione, modelli che proattivamente con-

nettono fumatori a risorse terapeutiche mostrano una situazione promettente. L'assunzione del trattamento e l'impegno sono stati incrementati attraverso cambiamenti dei sistemi sanitari come la modifica della cartella clinica elettronica (EHR) per collegare automaticamente i fumatori al trattamento della dipendenza da tabacco in un modello chiamato *Ask-Advise-Connect* (AAC) [39-41].

AAC è progettato per affrontare sia le barriere del livello clinico che del livello pazienti per l'assegnazione del trattamento. Diversi studi hanno esaminato i referti EHR dei programmi di trattamento della cessazione digitale, dimostrando un aumento quadruplo delle registrazioni dei siti web rispetto all'appuntamento cartaceo, tassi di astinenza più elevati e un livello molto alto di efficienza dei costi [42,43]. Il modo migliore per attuare la cessazione del fumo nell'ambito dello

87% were Internet users and 94% own a cellphone; among adults aged 65 years and older, 66% were Internet users and 85% own a cellphone [34]. Technology use among older adults is expected to become even more ubiquitous over time as tech-savvy working adults grow older, and as advances in health information technology continue to drive technology use among older adults [35].

Digital interventions are well-suited to deliver the core components of evidence-based cessation treatment. Pharmacotherapy decision support can be provided through engaging videos and content; problem-solving and skills training information can be provided in interactive exercises; and online social networks can provide access to social support from peers and experts. Text messaging can mirror elements of in-person counseling such as goal-setting, feedback, and social support; a personalized quit

plan can be delivered long-term, and can increase the contact time and intensity of adjunct treatments [36-38].

With regards to engaging users in cessation treatment, models that proactively connect smokers to treatment resources show great promise. Treatment uptake and engagement have been advanced through healthcare systems changes such as modifying the electronic health record (EHR) to automatically link smokers to tobacco dependence treatment in a model called *Ask-Advise-Connect* (AAC) [39-41]. AAC is designed to address both clinic-level and patient-level barriers to treatment enrollment.

Several studies have examined EHR-referral to digital cessation treatment programs, demonstrating a fourfold increase in website registrations compared to paper referral and higher abstinence rates and a very high level of cost efficiency [42,43].

How best to implement smoking cessation within lung screening remains unclear. A number of clinical trials are underway which span the development and testing of new cessation interventions specific to the lung screening setting. These trials evaluate different approaches to treatment implementation, and some are both efficacy and implementation trials [44,45]. Given the enormous toll from smoking caused disease, it is important to continue to implement and evaluate best-practice models for lung cancer screening, and to identify how best to incorporate smoking cessation treatment into the screening setting.

screening del cancro polmonare rimane poco chiaro. Sono in corso numerosi studi clinici che riguardano lo sviluppo e la sperimentazione di nuovi interventi di cessazione specifici per lo screening del polmone. Questi studi valutano diversi approcci all'attuazione del trattamento e alcuni sono studi sia di efficacia che di funzionamento [44,45].

Dato l'enorme danno causato dalle malattie fumo-correlate, è importante continuare a realizzare e a valutare i modelli *best-practice* per lo screening del cancro del polmone e identificare il modo migliore per includere il trattamento

per smettere di fumare nel *setting* di screening.

[*Tabaccologia* 2019; 2:21-25]

Michael V. Burke, J. Taylor Hays

Nicotine Dependence Center,
Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Amanda L. Graham

Schroeder Institute for Tobacco
Research and Policy Studies, Truth
Initiative, Washington, DC, USA
Department of Oncology,
Georgetown University Medical Center/
Cancer Prevention and Control
Program, Lombardi Comprehensive
Cancer Center, Washington, DC, USA

David E. Midthun

Department of Pulmonary
and Critical Care Medicine,
Mayo Clinic, Rochester MN, USA

Corresponding author:

Michael V. Burke, EdD

Mayo Clinic
Nicotine Dependence Center
200 First Street SW
Rochester, MN 55905
✉ burke.michael1@mayo.edu

► *Disclosure: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.*

Bibliografia

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359-86.
2. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997 111:1710-7.
3. Midthun DE. Early detection of lung cancer. *F1000Res* 2016;5.
4. National Lung Screening Trial Research Team. Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243-53.
5. Kuzniar T, Masters GA, Ray DW. Screening for lung cancer--a review. *Med Sci Monit* 2004;10:Ra21-30.
6. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(5 Suppl):e78S-e92S.
7. Lewin G, Morissette K, Dickinson J, Bell N, Bacchus M, Singh H, et al. Recommendations on screening for lung cancer. *CMAJ* 2016;188:425-32.
8. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, Kanne JP, Kinsinger LS, Soylemez Wiener R, et al. Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2018;153:954-85.
9. Usman AM, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2016;89:301-14.
10. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017;18:e754-66.
11. USPSTF. Lung Cancer Screening: Final Position Statement. 2017 [cited 2018 August, 10]; <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummary-Final/lung-cancer-screening>.
12. Li ZY, Luo L, Hu YH, Chen H, Den YK, Tang L, et al. Lung cancer screening: a systematic review of clinical practice guidelines. *Int J Clin Pract* 2016;70:20-30.
13. Katki HA, Kovalchik SA, Petito LC, Cheung LC, Jacobs E, Jemal A, et al. Implications of nine risk prediction models for selecting ever-smokers for computed tomography lung cancer screening. *Ann Intern Med* 2018;169:10-9.
14. Cronin KA, Gail MH, Zou Z, Bach PB, Virtamo J, Albanes D. Validation of a model of lung cancer risk prediction among smokers. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:637-40.
15. Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD, Cheung LC, Chaturvedi AK. Development and validation of risk models to select ever-smokers for CT lung cancer screening. *JAMA* 2016;315:2300-11.
16. Ten Haaf K, Jeon J, Tammemägi MC, Han SS, Kong CY, Plevritis SK, et al. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: a retrospective validation study. *PLoS Med* 2017;14:e1002277.
17. Eberth JM, McDonnell KK, Sercy E, Khan S, Strayer SM, Dievendorf AC, et al. A national survey of primary care physicians: perceptions and practices of low-dose CT lung cancer screening. *Prev Med Rep* 2018;11:93-9.
18. Gesthalter YB, Koppelman E, Bolton R, Slatore CG, Yoon SH, Cain HC, et al. Evaluations of implementation at early-adopting lung cancer screening programs: lessons learned. *Chest* 2017;152:70-80.
19. Tammemägi MC, Schmidt H, Martel S, McWilliams A, Goffin JR, Johnston MR, et al; PanCan Study Team. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol* 2017;18:1523-31.
20. Tammemägi MC, Lam S. Screening for lung cancer using low dose computed tomography. *BMJ* 2014;348:g2253.

21. Munshi V, McMahon P. Importance of smoking cessation in a lung cancer screening program. *Curr Surg Rep* 2013; 1:10.1007/s40137-013-0030-1.
22. Prochaska JJ, Benowitz NL. The past, present, and future of nicotine addiction therapy. *Annu Rev Med* 2016; 67:467-86.
23. Minnix JA, Karam-Hage M, Blalock JA, Cinciripini PM. The importance of incorporating smoking cessation into lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res* 2018;7:272-80.
24. Fiore M. Treating tobacco use and dependence: 2008 update: Clinical practice guideline. 2008: DIANE Publishing.
25. West R, Raw M, McNeill A, Stead L, Aveyard P, Bitton J, et al. Healthcare interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. *Addiction* 2015;110:1388-403.
26. Graham AL, Carpenter KM, Cha S, Cole S, Jacobs MA, Raskob M, Cole-Lewis H. Systematic review and meta-analysis of internet interventions for smoking cessation among adults. *Subst Abuse Rehabil* 2016;7:55-69.
27. Taylor GMJ, Dalili MN, Semwal M, Civljak M, Sheikh A, Car J. Internet-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD007078.
28. Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD006611.
29. Brendryen H, Drozd F, Kraft P. A digital smoking cessation program delivered through internet and cell phone without nicotine replacement (happy ending): randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2008;10:e51.
30. Cobb NK, Graham AL, Bock BC, Papandonatos G, Abrams DB. Initial evaluation of a real-world Internet smoking cessation system. *Nicotine Tob Res* 2005;7:207-16.
31. CPSTF. Tobacco Use and Second Hand Smoke Exposure: Internet-Based Cessation Interventions, in *The Community Guide*. 2011, Community Preventive Services Task Force.
32. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. *Eur J Health Econ* 2013;14:789-97.
33. Graham AL, Chang Y, Fang Y, Cobb NK, Tinkelman DS, Niaura RS, et al. Cost-effectiveness of internet and telephone treatment for smoking cessation: an economic evaluation of the iQUIT Study. *Tob Control* 2013;22:e11.
34. Pew Research Center: Internet/Broadband Fact Sheet. 2018 [cited 2018 August]; Available from: <http://www.pew-internet.org/fact-sheet/internet-broadband/>.
35. Care Innovations: Older Populations Have adapted Technology for Health. 2015; Available from: <http://resources.careinnovations.com/hs-fs/%20%20hub/453282/file-2516634380-pdf>.
36. Graham AL, Jacobs MA, Cohn AM, Cha S, Abrams LC, Papandonatos GD, Whittaker R. Optimising text messaging to improve adherence to web-based smoking cessation treatment: a randomised control trial protocol. *BMJ Open* 2016;6:e010687.
37. Abrams LC, Boal AL, Simmens SJ, Mendel JA, Windsor RA. A randomized trial of Text2Quit: a text messaging program for smoking cessation. *Am J Prev Med* 2014;47:242-50.
38. Free C, Whittaker R, Knight R, Abramsky T, Rodgers A, Roberts IG. Txt2stop: a pilot randomised controlled trial of mobile phone-based smoking cessation support. *Tob Control* 2009;18:88-91.
39. Adsit RT, Fox BM, Tsiolis T, Ogland C, Simerson M, Vind LM, et al. Using the electronic health record to connect primary care patients to evidence-based telephonic tobacco quitline services: a closed-loop demonstration project. *Transl Behav Med* 2014;4:324-32.
40. Vidrine JI, Shete S, Cao Y, Greisinger A, Harmonson P, Sharp B, et al. Ask-Advise-Connect: a new approach to smoking treatment delivery in health care settings. *JAMA Intern Med* 2013;173:458-64.
41. Warren GW, Marshall JR, Cummings KM, Zevon MA, Reed R, Hysert P, et al. Automated tobacco assessment and cessation support for cancer patients. *Cancer* 2014;120:562-9.
42. Ray MN, Funkhouser E, Williams JH, Sadasivam RS, Gilbert GH, Coley HL, et al. Smoking-cessation e-referrals: a national dental practice-based research network randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2014;46:158-65.
43. Sadasivam RS, Hogan TP, Volkman JE, Smith BM, Coley HL, Williams JH, et al.; National Dental PBRN and QUITPRIMO Collaborative Groups. Implementing point of care "e-referrals" in 137 clinics to increase access to a quit smoking internet system: the Quit-Primo and National Dental PBRN HI-QUIT Studies. *Transl Behav Med* 2013;3:370-8.
44. Graham AL, Burke MV, Jacobs MA, Cha S, Croghan IT, Schroeder DR, et al. An integrated digital/clinical approach to smoking cessation in lung cancer screening: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:568.
45. Joseph AM, Rothman AJ, Almirall D, Begnaud A, Chiles C, Cinciripini P, et al. Lung cancer screening and smoking cessation clinical trials. SCALE (Smoking Cessation within the Context of Lung Cancer Screening) Collaboration. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:172-82.