

I PAZIENTI CON BRONCHIECTASIE HANNO UN AUMENTATO RISCHIO DI SVILUPPARE IL CANCRO AI POLMONI? UNA REVISIONE SISTEMATICA

a cura della Redazione

Commento a: Castaldo, N.; Fantin, A.; Manera, M.; Patruno, V.; Sartori, G.; Crisafulli, E. Do Patients with Bronchiectasis Have an Increased Risk of Developing Lung Cancer? A Systematic Review. *Life* 2023, 13, 459. <https://doi.org/10.3390/life13020459>

La bronchiectasia non correlata alla fibrosi cistica (NCFB) dell'adulto è la terza malattia respiratoria infiammatoria cronica più comune dopo la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e l'asma (1). La NCFB è una malattia complessa caratterizzata da infiammazione sistemica cronica che spesso coesiste con comorbidità respiratorie tra cui: ipertensione polmonare, BPCO, asma grave, infezioni respiratorie ricorrenti e neoplasie polmonari, esofagee ed ematologiche. La fisiopatologia della NCFB è caratterizzata da un circolo vizioso di infiammazione persistente, infezioni ricorrenti e danni strutturali e funzionali delle vie aeree che causano la progressione della malattia (2,3).

I tassi di mortalità sono sostanzialmente più alti nelle persone con NCFB rispetto alla popolazione generale in tutte le fasce di età. Complessivamente, i tassi di mortalità nei pazienti con NCFB variano dal 10 al 20% in un periodo di follow-up di 5-10 anni (4). La principale causa di morte è l'insufficienza respiratoria mentre i principali fattori di rischio per la mortalità sono la colonizzazione delle vie aeree da *Pseudomonas aeruginosa*, un basso indice di massa corporea, il sesso maschile, l'età avanzata e comorbidità con la BPCO.

Negli ultimi anni sono aumentate le evidenze che i pazienti con malattie respiratorie croniche, tra cui BPCO, fibrosi polmonare idiopatica (IPF) e NCFB hanno un aumentato rischio di cancro ai polmoni, associato ad una più elevata mortalità (5,6). Non sono stati tuttavia pubblicati studi completi o revisioni sistematiche della relazione tra NCFB e cancro del polmone. Gli autori hanno perciò condotto una metanalisi completa di tutti gli articoli riguardanti il cancro al polmone e le bronchiectasie, pubblicati prima del 31 luglio 2022.

Gli autori hanno quindi incluso nella loro analisi 8 studi retrospettivi, pubblicati tra il 2014 e il 2022, con un campione complessivo di 202.681 pazienti con NCFB. I tassi di frequenza del cancro del

polmone nei pazienti con NCFB variavano dallo 0,93% all'8,0%, con un tasso di frequenza medio del 2,74%. La frequenza più alta è stata osservata in Corea e la più bassa in Spagna.

Tre studi (7-9) hanno inoltre riscontrato un rischio complessivamente più elevato di sviluppare il cancro del polmone nella popolazione NCFB rispetto a quella non bronchiectasica e l'adenocarcinoma era il tipo istologico più frequentemente riportato. Gli autori presumono che l'infiammazione cronica che caratterizza NCFB sia responsabile dell'aumento del rischio di cancro. Tale rischio era più elevato negli uomini, gli individui in età avanzata e i fumatori; l'effetto della comorbidità con la BPCO non è risultato tuttavia chiaro.

In particolare, alcuni studi (7-10) mostrano che l'invecchiamento di 1 anno è associato a un aumento del 5% del rischio di cancro ai polmoni nei pazienti con NCFB e che gli individui con età \geq di 60 anni avevano un rischio 3,6 volte maggiore di sviluppare il cancro al polmone rispetto ai soggetti più giovani nella coorte NCFB. Dall'altra parte, i pazienti con NCFB e una storia di fumatore avevano un rischio più elevato di sviluppare cancro, a causa del fatto che il fumo porta ad un'infiammazione cronica che causa lesioni epiteliali ripetute delle vie aeree, elevato turnover cellulare e proliferazione incontrollata delle cellule, aggravandola loro condizione.

Lo studio, perciò, mostra che la presenza di NCFB è associata a un rischio più elevato di sviluppare il cancro ai polmoni rispetto alla popolazione senza NCFB, in particolare negli uomini, individui in età avanzata e fumatori, mentre l'effetto della comorbidità con BPCO non è chiaro. Tuttavia, esistono ancora significative lacune di conoscenza su questo tema e pertanto sono necessari studi caso-controllo prospettici ben progettati e studi multinazionali longitudinali che forniscano prove più concrete dell'associazione tra cancro al polmone e NCFB.



Bibliografia

1. Martinez-Garcia, M.A.; Polverino, E.; Aksamit, T. Bronchiectasis and chronic airway disease: It is not just about asthma and COPD. *Chest* 2018, 154, 737–739.
2. McDonnell, M.J.; Aliberti, S.; Goeminne, P.C.; Restrepo, M.I.; Finch, S.; Pesci, A.; Dupont, L.J.; Fardon, T.C.; Wilson, R.; Loebinger, M.R.; et al. Comorbidities and the risk of mortality in patients with bronchiectasis: An international multicentre cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2016, 4, 969–979
3. Ni, Y.; Shi, G.; Yu, Y.; Hao, J.; Chen, T.; Song, H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: A systemic review and meta-analysis. *Int. J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2015, 10, 1465–1475
4. Goeminne, P.; Nawrot, T.; Ruttens, D.; Seys, S.; Dupont, L. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective cohort analysis. *Respir. Med.* 2014, 108, 287–296.
5. Choi, H.; Park, H.Y.; Han, K.; Yoo, J.; Shin, S.H.; Yang, B.; Kim, Y.; Park, T.S.; Park, D.W.; Moon, J.-Y.; et al. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Increases the Risk of Lung Cancer Independent of Smoking Status. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022, 19, 1551–1560.
6. Jafarinezhad, A.; YektaKooshali, M.H. Lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2018, 13, e0202360.
7. Chung, W.-S.; Lin, C.-L.; Kao, C.-H. Bronchiectasis and the risk of cancer: A nationwide retrospective cohort study. *Int. J. Clin. Pr.* 2014, 69, 682–688.
8. Chung, W.S.; Lin, C.L.; Hsu, W.H.; Kao, C.H. Increased risk of lung cancer among patients with bronchiectasis: A nationwide cohort study. *QJM Int. J. Med.* 2014, 109, 17–25
9. Abad, M.S.-C.; Sanchez-Salcedo, P.; de Torres, J.P.; Alcaide, A.B.; Seijo, L.M.; Pueyo, J.; Bastarrika, G.; Zulueta, J.J.; Campo, A. Prevalence and burden of bronchiectasis in a lung cancer screening program. *PLoS ONE* 2020, 15, e0231204.
10. Kim, Y.; Han, K.; Yoo, J.; Kang, H.K.; Park, T.S.; Park, D.W.; Hong, J.Y.; Moon, J.-Y.; Kim, S.-H.; Kim, T.H.; et al. Risk Factors of Incident Lung Cancer in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Korean Population-Based Study. *Cancers* 2022, 14, 2604

