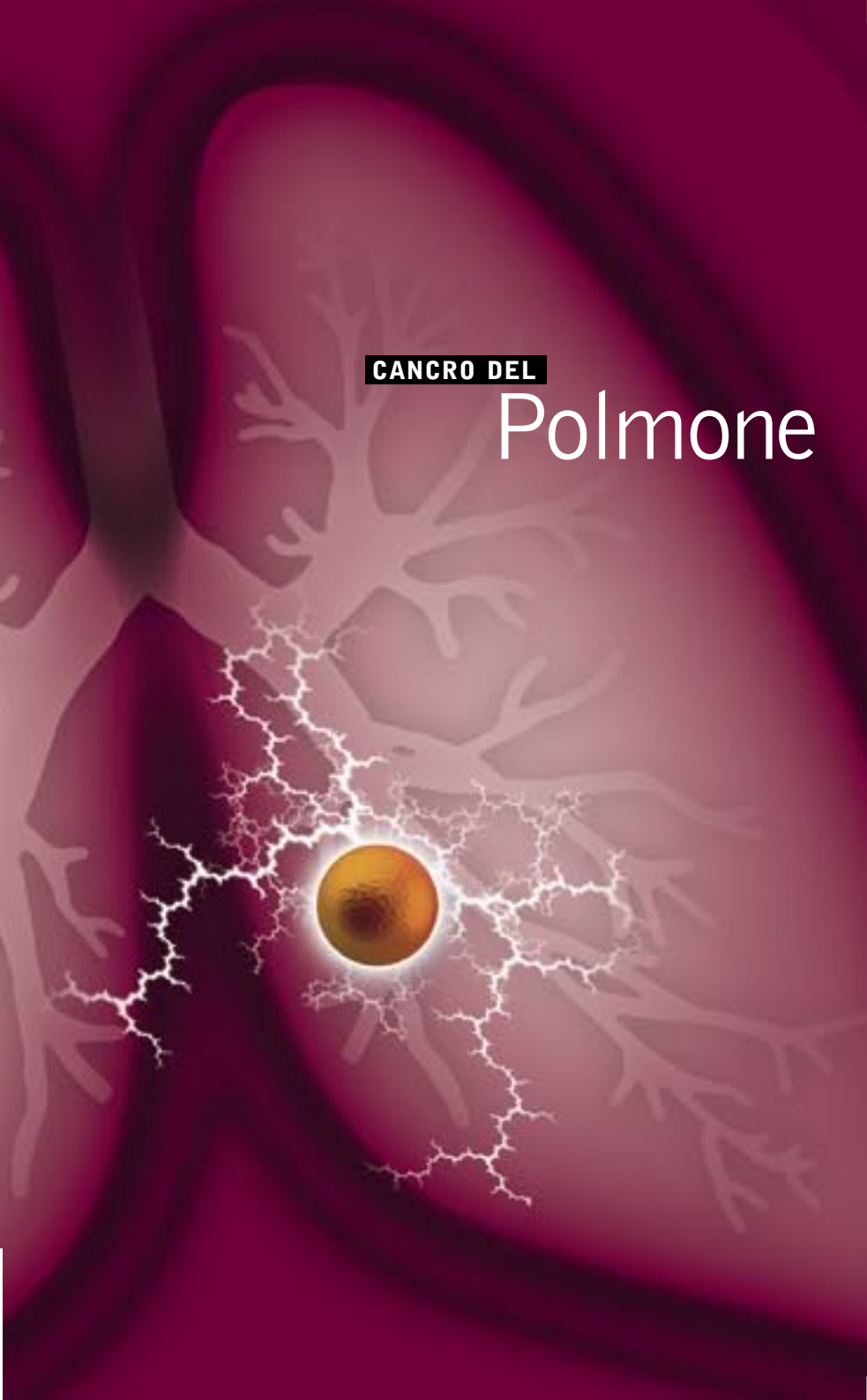


CANCRO DEL

Polmone



CANCRO DEL

Polmone

COM
Centro
Oncologico
Modenese



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

Dipartimento di Cure Primarie
Distretti di Modena e Castelfranco E.



Carissima/o,

queste poche pagine, indirizzate al Medico di Medicina Generale, non hanno la presunzione di prendere in considerazione tutto quanto c'è da sapere sulla malattia neoplastica, ma, piuttosto, focalizzare elementi essenziali per poterti districare tra infinità di informazioni, pubblicazioni e protocolli esistenti.

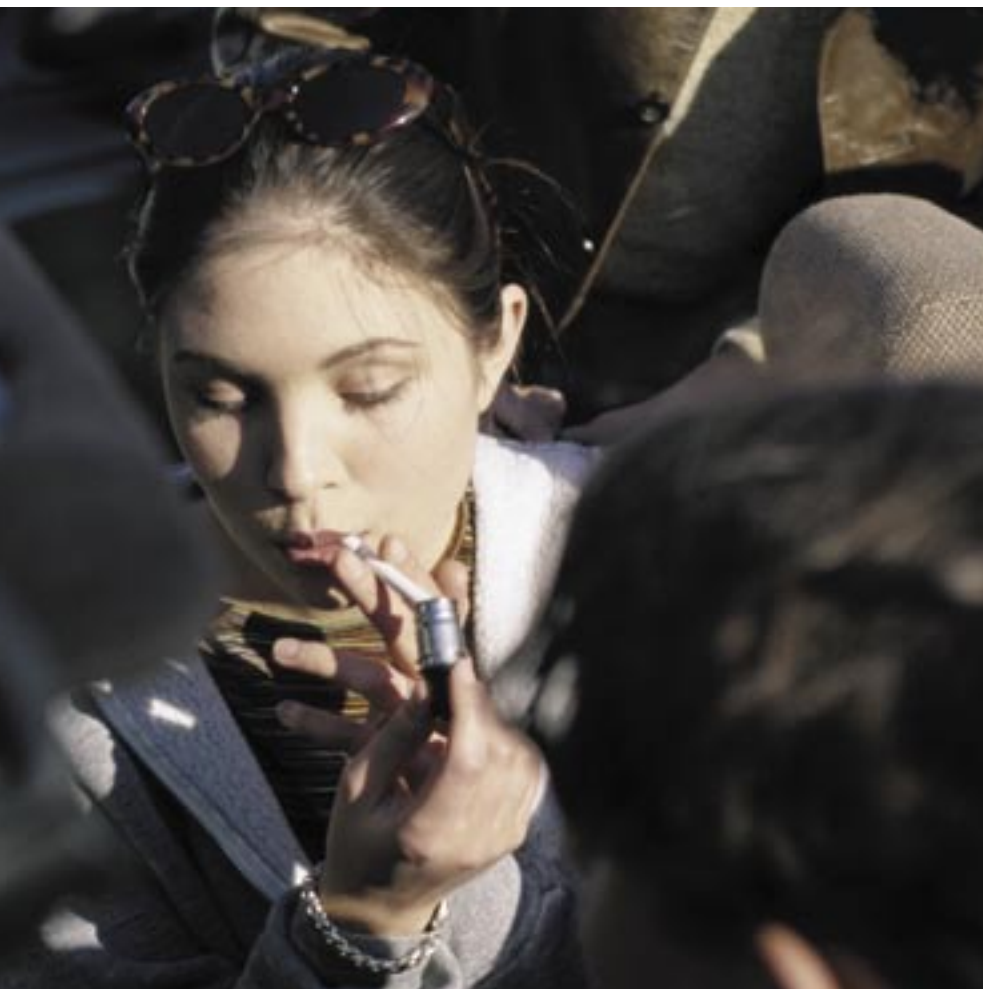
Sono state realizzate dalla collaborazione tra gli Oncologi del COM (Centro Oncologico Modenese) e i MMG (Medici di Medicina Generale) di alcuni NCP (Nuclei di Cure Primarie) del Dipartimento di Cure Primarie del Distretto 3 dell'Azienda USL di Modena, che grazie al supporto tecnico di Intermedia, e con la guida degli animatori di formazione di MGform (Scuola Modenese Di Medicina Generale) e il supporto del Circolo Medico Chirurgico Modenese, hanno dato vita al progetto del "Laboratorio Comunicativo" che ha l'obiettivo di sviluppare innovative modalità di comunicazione.

L'iniziativa si inserisce in un filone di tradizionale collaborazione

tra Oncologia e Medicina Generale modenese cominciata decenni fa all'avvio del progetto di screening mammografico, continuata con il progetto di gestione domiciliare dell'ammalato oncologico terminale (NODO) e perfezionata ora con questo progetto comunicativo.

Il "Laboratorio" vuole superare le usuali difficoltà tra Ospedale e Territorio sviluppando modalità di interfaccia e di dialogo che facilitino interventi integrati e di reale continuità tra Oncologo e Medico generale semplificando il tortuoso percorso dell'ammalato neoplastico, costretto a una sorta di moderna "transumanza" tra ospedale e domicilio per le cure e il follow up della sua malattia.

Nella speranza di fornirti con queste pagine un utile ausilio per "la tua cassetta degli attrezzi" e un valido supporto per i tuoi ammalati oncologici con le modalità comunicative che il Laboratorio Comunicativo sta perfezionando, ti auguriamo buona lettura.



EPIDEMIOLOGIA, INCIDENZA E MORTALITÀ

Il carcinoma del polmone rappresenta la prima causa di morte per tumore nei paesi industrializzati. L'incidenza varia a seconda delle diverse aree geografiche: è più alta nell'Est Europa, nel Nord America, mentre si riduce in Giappone, Israele e Svezia.

In Italia il numero di nuovi casi per anno si aggira intorno ai 35.000, di cui circa 6.000 donne; in provincia di Modena (Registro Tumori Modena: anni 1988-2005) l'incidenza è di 116 casi/100.000 abitanti per gli uomini e di 105/100.000 per le donne. Il tasso di mortalità per entrambi i sessi si aggira intorno all'85% (in lieve calo per gli uomini, viceversa per le donne). La distribuzione per età di esordio mostra un'incidenza maggiore oltre i 60 anni. Per gli uomini la fascia a maggior rischio è quella tra i 60 e i 74 anni, mentre per le donne quella oltre i 75 anni.

CAUSE E FATTORI DI RISCHIO

Le cause del tumore polmonare sono molteplici, la maggior parte collegate all'uso del tabacco. Negli ultimi anni è aumentato il numero di donne che fumano ed è di conseguenza cresciuto anche il numero di soggetti di sesso femminile che si ammalano di cancro del polmone.

- Il fumo di **SIGARETTA** costituisce il maggior fattore di rischio.

La probabilità di sviluppare il cancro del polmone dipende dall'età in cui si è iniziato a fumare, dalla durata dell'assuefazione al fumo, dal numero di sigarette abitualmente fumate in una giornata e dalla profondità dell'inhalazione. La disassuefazione al fumo riduce molto il rischio;

- i fumatori di **SIGARI E PIPA** hanno un rischio più basso rispetto ai fumatori di sigaretta ma più elevato dei non fumatori. Le stesse variabili influenzano il rischio. Anche non inalando il fumo rimane un maggiore rischio di tumore di polmoni e bocca e di altri tipi di cancro;
- una **PREDISPOSIZIONE GENETICA** può aumentare il rischio di sviluppare tumore polmonare;
- l'**ESPOSIZIONE AL FUMO SECONDARIO** (fumo passivo o involontario) favorisce la probabilità di sviluppare cancro del polmone;
- l'**AMIANTO** in fibre, principale fattore di rischio del mesotelioma, accresce anche il rischio di sviluppare un carcinoma polmonare;
- vari ricercatori hanno osservato un legame tra carcinoma polmonare ed **INQUINAMENTO ATMOSFERICO**. Questa relazione, però, richiede ulteriori conferme. Anche l'**ESPOSIZIONE AD ALCUNE SOSTANZE CHIMICHE E MINERALI**, quali uranio, cromo, nichel e radon, è stata correlata all'insorgenza di carcinoma polmonare, ma si tratta di casi estremamente rari;
- alcune **MALATTIE POLMONARI CRONICHE**, come la tubercolosi, sembrano aumentare le probabilità di sviluppare il cancro polmonare nelle zone interessate dalle cicatrici;
- infine la **STORIA PERSONALE**, quale aver sviluppato precedentemente un tumore polmonare, favorisce lo sviluppo di un altro carcinoma polmonare rispetto a persone che non hanno mai avuto il cancro. La disassuefazione dal fumo, dopo la prima diagnosi di cancro del polmone, può prevenire lo sviluppo del secondo cancro polmonare.



CLASSIFICAZIONE E SINTOMI

I tumori polmonari si distinguono essenzialmente in due tipi: **CARCINOMA NON A PICCOLE CELLULE** e **A PICCOLE CELLULE**. Ciascuno dei due tipi di cancro del polmone si sviluppa e diffonde in modo diverso e viene trattato conseguentemente con terapie differenti.

Il **CANCRO DEL POLMONE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC, non small cell lung cancer)** è il più comune. Nell'insieme costituisce il 75-80% di tutti i tumori polmonari. Esistono tre istotipi principali di **NSCLC**:

- **CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE** (detto anche carcinoma epidermoidale o spinocellulare), che rappresenta da solo circa il 30% dei tumori polmonari;
- **ADENOCARCINOMA**, che si sviluppa dalle cellule che secernono il muco. La sua frequenza è pari al 30-40% e comprende anche la variante bronchiolo-alveolare. Questo cancro è il più frequente nei soggetti non fumatori e nelle donne e talora insorge su cicatrici polmonari (per infezioni tubercolari o pneumococcosi);
- **CARCINOMA A GRANDI CELLULE**, con grandi cellule rotondeggianti, è la variante meno comune con frequenza pari al 5-10%.

Il **CANCRO DEL POLMONE A PICCOLE CELLULE (SCLC, small cell lung cancer)** o microcitoma è talvolta chiamato cancro con cellule "a chicco d'avena", per la loro caratteristica forma. Meno frequente del cancro non a piccole cellule, rappresenta il 20-25% di tutti i carcinomi polmonari, e si sviluppa e diffonde velocemente ad altri organi.

Il tumore del polmone non raramente è **ASINTOMATICO** (6% dei casi) oppure la sintomatologia si può distinguere in:

- **GENERALE**, cioè legata alla crescita tumorale, con sintomi di tipo centrale, quali tosse, emottisi o emoftoe, dolori e sintomi di polmonite, o sintomi di tipo periferico, con tosse, dolore toracico, dolore a spalla e braccio (tumore di Pancoast), dispnea, versamento pleurico e sintomi da ascesso polmonare (più spesso per l'istologia squamosa), sindrome di Horner (miosi omolaterale, ptosi e anidrosi);
- **REGIONALE**, con sintomi legati alla diffusione del tumore primario e all'invasione extracapsulare di metastasi linfonodali: disfonia (paralisi del nervo laringeo), dispnea (infezioni polmonari, linfoangite, paralisi del nervo frenico), disfagia (compressione, invasione dell'esofago), sindrome della vena cava superiore (compressione), segni di tamponamento cardiaco (polso paradossoso, turgore delle giugulari, tachicardia, toni parafonici) (**SINDROME MEDIASTINICA**);
- **SISTEMICA**, con sintomi secondari alla presenza di metastasi che possono comprendere ittero, dolore addominale, dolori ossei, fratture patologiche, deficit neurologici, calo ponderale, astenia, anoressia e febricola.

Si possono osservare anche **SINDROMI PARANEOPLASTICHE**, prevalentemente nel microcitoma, di tipo:

- **CARDIOVASCOLARE** con tromboflebiti, endocardite trombotica non batterica;
- **NEUROMUSCOLARE** con sindrome miastenica (a carico del cingolo pelvico, tipo Eaton-Lambert), degenerazione cerebellare subacuta, demenza, encefalite limbica, retinopatia, miopatia necrotica subacuta, neuropatia vegetativa (associata in genere al carcinoma polmonare a piccole cellule);

- **GASTROINTESTINALE** con sindrome da carcinoide (carcinoma a piccole cellule);
- **EMATOLOGICO** con eritrocitosi e leucocitosi;
- **METABOLICO** con inappropriata secrezione di ADH e inappropriata secrezione di ACTH (carcinoma a piccole cellule), ipercalcemia (carcinoma epidermoide);
- **DERMATOLOGICO** con acantosi nigricans e dermatomiosite;
- **OSTEOARTROPATIA IPERTROFIZZANTE PNEUMICA.**

DIAGNOSI

I limitati sintomi specifici impediscono la diagnosi delle neoplasie polmonari se non quando la malattia è già localmente avanzata.

I cardini fondamentali della diagnosi sono rappresentati da **ANAMNESI** (abitudine tabagica, esposizione ambientale e professionale, ecc), **ESAME FISICO** e **RADIOGRAFIA DEL TORACE**. Lo strumento fondamentale è però rappresentato dalla **TAC SPIRALE**, che facilita la diagnosi di cancro polmonare anche in caso di radiografia toracica negativa, ma assicura anche una migliore definizione dell'estensione del tumore primitivo, il coinvolgimento dei linfonodi e la presenza o meno di metastasi parenchimali polmonari, facilitando così la definizione della terapia.

ALTRI ESAMI UTILI PER LA DIAGNOSI CITO-ISTOLOGICA

DELLE NEOPLASIE POLMONARI SONO:

- L'**ESAME CITOLOGICO DELL'ESCREATO**, DA ESEGUIRSI SU ALMENO TRE CAMPIONI DI "SPUTO" DEL PAZIENTE (EVENTUALMENTE PRECEDUTO DALL'USO DI FLUIDIFICANTI)
- LA **BRONCOSCOPIA**, CON EVENTUALE BIOPSIA TRANSBRONCHIALE
- L'**AGOBIOPSIA PERCUTANEA**, CHE, SOTTO GUIDA TAC, CONSISTE NEL PRELIEVO DI UN CAMPIONE DI TESSUTO TUMORALE DALL'ESTERNO DELLA PARETE TORACICA QUALORA SUSSISTANO LE SEGUENTI CONDIZIONI:
 1. LESIONE PERIFERICA
 2. ASSENZA DI ENFISEMA BOLLOSO

Esami complementari per la stadiazione del tumore sono l'**ECOGRAFIA** o la **TAC ADDOMINALE**, la **TAC ENCEFALICA**, la **SCINTIGRAFIA OSSEA TOTAL BODY** e la **PET/TC**.

STADIAZIONE, PROGNOSI E TRATTAMENTO

La valutazione della diffusione del tumore, che nel caso del polmone difonde soprattutto a SNC, scheletro, fegato e surreni, può essere condotta con **TAC** e **RMN**.

La **MEDIASTINOSCOPIA/MEDIASTINOTOMIA** invece aiuta a valutare l'interessamento dei linfonodi toracici. Per la mediastinoscopia, indicata per i linfonodi paratra-

cheali e mediastinici a destra, si procede con una piccola incisione nel collo in anestesia generale, mentre nella mediastonotomia, indicata negli altri casi, l'incisione è eseguita nel torace, e permette di prelevare una piccola porzione di tessuto.

La prognosi e il trattamento del **CARCINOMA NON A PICCOLE CELLULE**, o **NSCLC**, dipendono principalmente dallo stadio della malattia al momento della diagnosi e dalle condizioni generali del paziente. Come negli altri tumori, il cancro polmonare è suddiviso in 4 stadi, per ognuno dei quali è previsto un trattamento specifico.

Gli **STADI I e II** sono **OPERABILI RADICALMENTE**. In alcuni casi l'intervento può essere seguito da chemioterapia (chemioterapia adiuvante) in altri, il trattamento farmacologico può precedere l'intervento. I tumori allo **STADIO III** vengono trattati con una combinazione di **RADIO e CHEMIOTERAPIA**, mentre nei carcinomi allo **STADIO IV** l'approccio terapeutico è di tipo chemioterapico.

Il trattamento preferenziale delle forme di **CANCRO DEL POLMONE A PICCOLE CELLULE (SCLC)** è quasi sempre di **TIPO CHEMIOTERAPICO**, in quanto la malattia viene considerata sistemica sin dall'esordio, anche quando è confinata al solo polmone (LD, malattia limitata). La **RADIOTERAPIA** viene usata in modo sequenziale o concomitante alla chemioterapia nelle forme limitate. Nelle forme che hanno ottenuto una risposta completa (scomparsa del tumore agli esami di rivalutazione eseguiti dopo la chemioterapia), oltre che sul polmone, viene eseguita la radioterapia profilattica dell'encefalo, sede frequente di metastasi di questa forma tumorale.

CHIRURGIA

L'indicazione chirurgica viene posta in base alla reseccabilità del tumore (dimensioni, posizione del tumore e coinvolgimento dei linfonodi intratoracici) ed alla operabilità (reseccabilità e valutazione delle condizioni del paziente). Nel cancro di

dimensione minima e posizione periferica, può essere sufficiente una **LOBECTOMIA**, mentre nelle forme più estese o più centrali può essere necessaria una **PNEUMONECTOMIA**, in qualche caso allargata anche alla pleura o al pericardio. Nei pazienti che non sono in grado di tollerare una lobectomia può essere indicato un intervento più limitato (resezione segmentaria o atipica).

RADIOTERAPIA

È il trattamento di preferenza per i carcinomi non a piccole cellule non candidabili all'intervento chirurgico. La radioterapia in combinazione con la chemioterapia può essere utilizzata come trattamento primario quando non sia praticabile l'opzione chirurgica oppure indicata come trattamento principale nel cancro non a piccole cellule o in quello a piccole cellule, dopo la chemioterapia, sia con intento curativo che palliativo. Un'unica sessione di **RADIOTERAPIA ENDOBRONCHIALE** può essere utile per liberare la via respiratoria ostruita dal tumore. La radioterapia può derivare da una fonte esterna di radiazioni (**RADIOTERAPIA TRANSCUTANEA**) oppure dall'impianto di materiale radioattivo nella massa tumorale (**BRACHITERAPIA**).

Gli effetti collaterali più comuni sono malessere generale, disfagia, broncorrea e dermatite.

CHEMIOTERAPIA

Può essere eseguita sia come **TERAPIA ADIUVANTE** dopo l'intervento per limitare il rischio di una recidiva, sia prima dell'operazione (**TERAPIA NEOADIUVANTE**) per diminuire le dimensioni del tumore e migliorare l'efficacia della chirurgia. È il **TRATTAMENTO PREFERENZIALE NEL CANCRO A PICCOLE CELLULE**, per il quale non può essere adottata quasi mai la terapia chirurgica.

Vari studi hanno dimostrato che l'associazione di due-tre chemioterapici favorisce una sopravvivenza prolungata rispetto all'utilizzo di un solo farmaco. Il farmaco cardine è il cisplatino, generalmente combinato a gemcitabina o vinorelbina. Altri sono alcaloidi della vinca, etoposide, pemetrexed, ifosfamida, paclitaxel e docetaxel, irinotecan e topotecan.

Gli effetti collaterali più frequenti sono nausea e vomito, che oggi è possibile controllare con antiemetici specifici, aumentato rischio di infezioni, anemia, neurotossicità periferica e caduta dei capelli.

LASERTERAPIA

La **LASERTERAPIA**, in anestesia generale, è utile per ridurre i sintomi del cancro polmonare e migliorare la respirazione dovuta alla massa tumorale che blocca le vie aeree che non può essere asportata con la chirurgia. Le recidive di carcinoma nelle vie bronchiali possono essere nuovamente trattate con laserterapia. Questa metodica può essere seguita da posizionamento di stent endobronchiale e talora da radioterapia.

TERAPIA FOTODINAMICA

Per il trattamento del cancro polmonare allo stadio iniziale può essere eseguita la **TERAPIA FOTODINAMICA** per via endoscopica, che consiste nell'utilizzo di fonti di luce ultravioletta preceduto dalla somministrazione di un farmaco che viene successivamente attivato dalla luce stessa.

TARGET THERAPY O TERAPIA BIOLOGICA

Allo scopo di ridurre gli effetti collaterali, ma anche di individuare nuovi

bersagli per il trattamento, la ricerca si è concentrata sui farmaci che colpiscono preferibilmente le cellule tumorali che esprimono alcuni recettori in maggiore quantità rispetto alle cellule sane.

Queste molecole sono pertanto definite **TARGET THERAPIES** e sono caratterizzate da:

- **AZIONE SELETTIVA**
- **MODESTA INSORGENZA DI EFFETTI INDESIDERATI**
- **POSSIBILITÀ DI SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE**

Un esempio di questi farmaci è erlotinib, molecola registrata in Italia per il trattamento di seconda linea dei pazienti con carcinoma non a piccole cellule allo stadio avanzato. Questo farmaco si lega selettivamente bloccando il **RECETTORE PER IL FATTORE DI CRESCITA EPIDERMICO (EGFR, epidermal growth factor receptor)**, che stimola la crescita e lo sviluppo del tumore polmonare. Gli effetti collaterali della terapia con inibitori dell'EGFR sono: rash cutaneo nel 50-75% dei casi (talora difficile da curare ma in genere rapidamente reversibile e correlato all'efficacia del trattamento), diarrea, aumento delle transaminasi e cheratite; sono descritte interazioni con antimicotici, barbiturici e succo di pompelmo. Risultati incoraggianti stanno giungendo anche dai farmaci antiangiogenetici (Bevacizumab).

TERAPIA DI SUPPORTO

In questi pazienti, in ogni stadio di malattia, è di fondamentale importanza la terapia di supporto (antibiotici, corticosteroidi, ossigenoterapia, ecc) e il trattamento delle co-patologie frequentemente presenti.

PREVENZIONE

La **DISASSUEFAZIONE DAL FUMO** è di primaria importanza nella prevenzione, in quanto l'85% dei casi di carcinoma polmonare è causato proprio dal fumo di sigaretta. La **DIAGNOSI PRECOCE** (prevenzione secondaria) è auspicabile, specialmente se associata alla prevenzione primaria (disassuefazione dal fumo), per ridurre la mortalità. Le modalità di diagnosi precoce sono tuttora in discussione. Sono in corso diversi studi che prevedono l'utilizzo della TC spirale a basso dosaggio associati alla ricerca di fattori di rischio individuale.



Intermedia editore

Via Malta 12/B, 25124 Brescia
Tel. 030 226105 fax 030 2420472
intermedia@intermedianews.it

Questa pubblicazione è resa possibile grazie
ad un educational grant di



Bayer HealthCare

COM
Centro
Oncologico
Modenese



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

Dipartimento di Cure Primarie
Distretti di Modena e Castelfranco E.

