

The logo for Aiom (Associazione Italiana di Oncologia Medica) features the letters 'Ai' in a dark blue serif font, followed by a blue circle containing a white dot, and the letter 'm' in a dark blue serif font.

Associazione Italiana
di Oncologia Medica



tumore del
polmone
la prevenzione e la cura



Prima di parlare del carcinoma polmonare, della prevenzione possibile e delle attuali possibilità di cura, vediamo cosa sono e come sono fatti i polmoni. Senza entrare troppo nei particolari, possiamo dire che si tratta di due organi spugnosi a forma di cono posti nel torace. Il loro compito è di trasferire nel circolo sanguigno l'ossigeno che respiriamo e di eliminare, attraverso l'espiazione, l'anidride carbonica prodotta dall'organismo.

Chi si ammala e perché

Il primo dato allarmante è che il carcinoma polmonare rappresenta da solo il 30% di tutti i tumori maligni che colpiscono gli uomini dopo i 40 anni, con il picco massimo tra i 50 e i 60. In termini assoluti significa che ogni anno in Italia si registrano circa 40.000 nuove diagnosi. Oggi a preoccupare non sono solo gli uomini: attualmente le donne vittime di questa neoplasia nel nostro Paese sono 5.600 (41.000 in Europa). Stando alle proiezioni potrebbero però diventare 20.000 entro i prossimi 20 anni. Questo scenario è legato al diffondersi nel gentil sesso del vizio del fumo, responsabile accertato dell'80% dei tumori polmonari.

Chi sta peggio di noi è la Gran Bretagna, dove si prevede che entro il 2010 i casi di cancro al polmone nelle donne supereranno addirittura quelli al seno.

Una curiosità

I polmoni sono simmetrici ma non sono uguali. Il destro si divide in tre sezioni, chiamate lobi, mentre il sinistro, di dimensioni più piccole, è formato da due soli lobi.



Una sigaretta? No grazie

Esiste un chiaro rapporto dose-effetto tra la quantità di sigarette fumate e il tumore al polmone. E questo vale in qualche misura anche per il fumo passivo. La ragione è molto semplice: il fumo contiene numerose sostanze che agiscono sia direttamente che indirettamente nei bronchi. Per fare qualche esempio, sono cancerogeni diretti gli idrocarburi aromatici policiclici e le nitrosamine (i derivati dell'ammoniaca usati nella lavorazione delle sigarette). I fenoli e le aldeidi (contenuti nella carta) si sono invece dimostrati fattori indiretti: contribuiscono cioè alla trasformazione delle cellule in senso tumorale.

Dopo 5 anni il rischio si dimezza

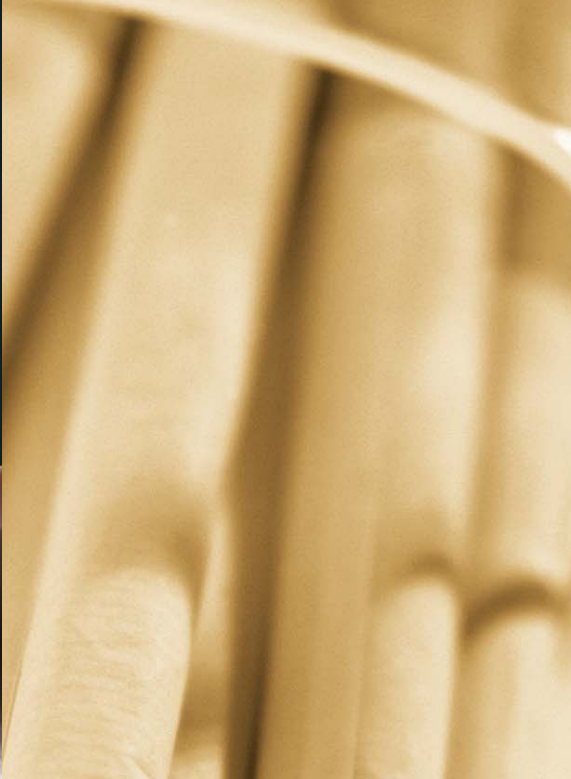
Il fumo di sigaretta rappresenta un fattore predisponente allo sviluppo del cancro e più lungo è il tempo di esposizione e più aumenta la possibilità di contrarre il tumore.

Un uomo che fuma ha 23 volte più probabilità di ammalarsi di cancro al polmone di uno che non fuma, mentre per le donne il pericolo è 13 volte maggiore. Se un tabagista smette di fumare, il rischio di sviluppare la malattia si riduce progressivamente: dopo 10-15 anni le probabilità che si ammali sono identiche a quelle di una persona che non ha mai fumato.

Una legge salva polmoni

Respirare il fumo degli altri è associato ad un aumento del rischio di ammalarsi di un carcinoma polmonare di circa il 30%. In Italia dal 10 gennaio 2005 è entrata in vigore la legge che vieta il fumo in tutti i luoghi chiusi pubblici e privati, aperti al pubblico, dove non siano previste zone separate dal resto del locale, munite di aspiratori d'aria e recintate da muri sui 4 lati.







Oltre il fumo...

L'esposizione ad agenti tossici di origine industriale (asbesto, radon, cromo, catrame) è una delle cause riconosciute d'insorgenza della malattia. La contiguità professionale con l'amianto accresce anche il rischio di sviluppare un mesotelioma, un tumore che colpisce la pleura, la membrana che riveste i polmoni. Il mesotelioma può colpire anche a distanza di 20 anni dalla prima esposizione.

[Con la Legge n. 267 del 27/3/92, l'Italia ha stabilito la cessazione dell'estrazione, produzione, commercio, importazione e utilizzo dell'amianto e dei prodotti che lo contengono, e la realizzazione di misure di bonifica.](#)

Anche alcune **alterazioni genetiche** predispongono a questa malattia: le più importanti avvengono a carico del gene p53 o del gene FHIT.

La prevenzione possibile

Esistono due tipi di prevenzione:

- **primaria**, il cui scopo è quello di eliminare la causa e quindi prevenire l'insorgenza del tumore. Non è per essere ripetitivi ma considerando che l'80% dei tumori polmonari è dovuto all'abitudine al fumo di sigaretta, l'unica prevenzione primaria attuabile è smettere di fumare.
- **secondaria**, il cui fine è quello di attuare una diagnosi precoce, prima che gli effetti della neoplasia diventino gravi e irreversibili.

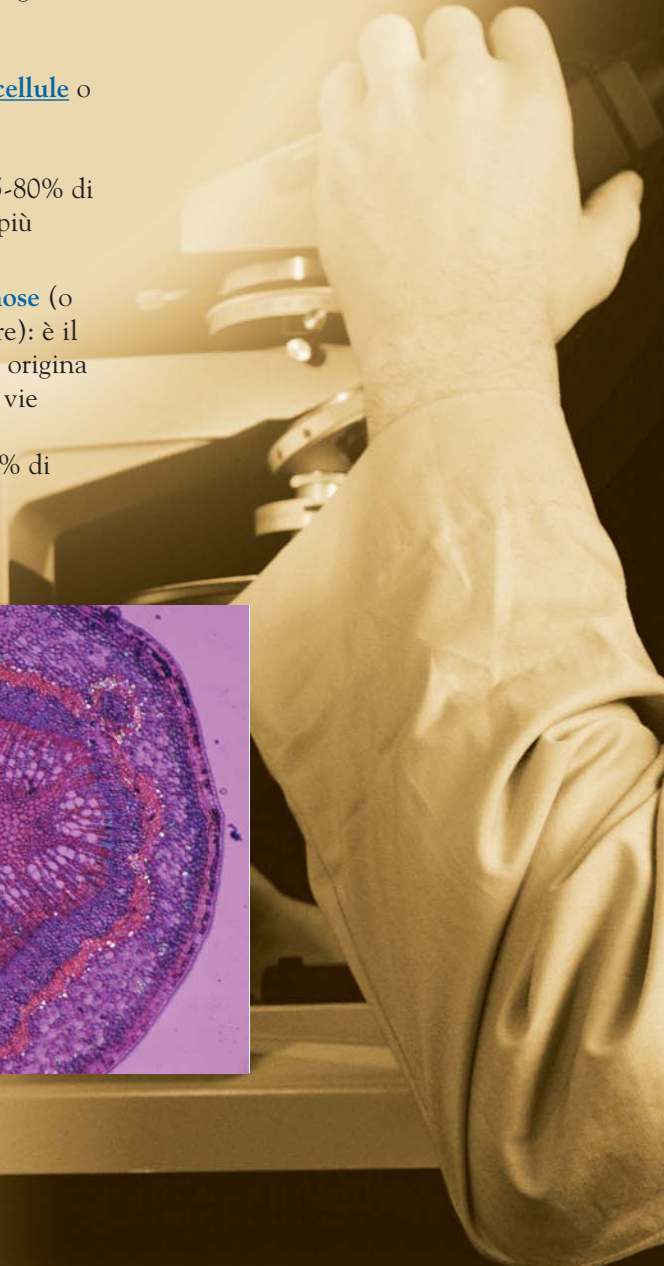
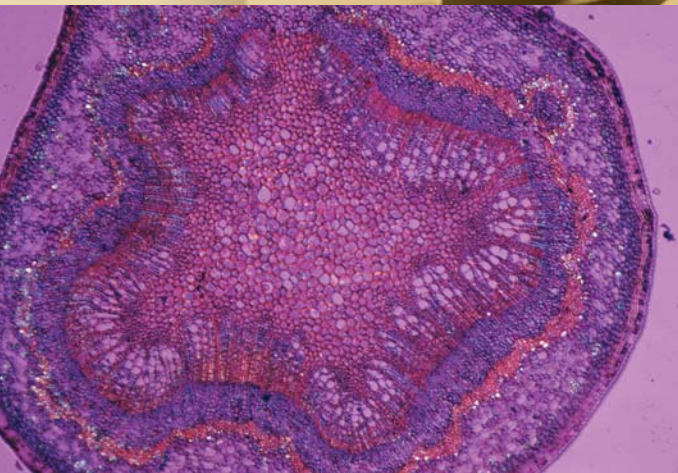
La distinzione è tra grandi e piccole cellule

I tumori polmonari si distinguono da un punto di vista anatomopatologico in 2 grandi gruppi:

1. **il carcinoma non a piccole cellule** o secondo l'acronimo americano, **NSCLC**.

Nell'insieme costituiscono il 75-80% di tutti i tumori polmonari. I tipi più frequenti sono:

- **il carcinoma a cellule squamose** (o epidermoidale o spinocellulare): è il tipo più diffuso negli uomini, origina dalle cellule che rivestono le vie respiratorie e rappresenta complessivamente circa il 30% di tutti i tumori polmonari





- **L'adenocarcinoma:** si sviluppa dalle cellule che secernono il muco. La sua frequenza è pari al 30-40% e comprende anche la variante bronchiolo-alveolare. È il tumore polmonare più frequente tra chi non ha mai fumato e talvolta è dovuto alla presenza di cicatrici polmonari (per esempio per vecchie infezioni tubercolari o per pleuriti)
- **il carcinoma a cellule grandi:** il nome deriva dalle grandi cellule tondeggianti che si evidenziano quando si esamina un campione biotico al microscopio. È la variante meno comune, con una frequenza pari al 5-10%.

2. **il carcinoma a piccole cellule o microcitoma (SCLC,** secondo l'acronimo americano) o “a chicco d'avena”, così definito dalla caratteristica forma delle cellule. Rappresenta circa il 20-25% di tutte le neoplasie polmonari.

riassumendo **la forma più comune è quella non a piccole cellule. In genere cresce e si diffonde più lentamente. Il carcinoma a piccole cellule cresce invece più rapidamente ed è più facile che si propaghi ad altri organi. Ognuna di queste forme si sviluppa e si diffonde in modo diverso e necessita quindi di un trattamento specifico.**



I sintomi: attenti alla tosse e al dolore toracico

Nel 95% dei casi il paziente arriva alla diagnosi con sintomi non specifici, nel senso che possono essere comuni ad altre malattie polmonari:

- tosse, che può essere secca o produttiva (con emissione di catarro)
- fatica a respirare (dispnea)
- dolore toracico.

Nel caso di coinvolgimento della pleura (il foglietto che riveste il polmone) può comparire dolore toracico più o meno intenso.

Uno dei segni più indicativi, ma tardivo, è la presenza di sangue nell'espettorato conseguente alla erosione dei piccoli vasi da parte della neoplasia. Il sangue può comparire come una semplice striatura ematica dell'escreato (emottisi), oppure in quantità molto superiore (emoftoe).

La Sindrome Mediastinica

L'accrescimento del tumore a livello del mediastino (la parte centrale del torace compresa tra i polmoni e il cuore) può dare origine ad un vasto corredo di sintomi che si raggruppano sotto il nome di *Sindrome Mediastinica*, dovuti alla compressione o all'infiltrazione delle strutture anatomiche presenti a questo livello: si può così manifestare con:

1. **singhiozzo** o con la **paralisi diaframmatica** per il coinvolgimento del nervo frenico (nervo che provvede all'innervazione del diaframma)
2. **disfonia** (difficoltà alla fonazione) o **afonia** (perdita più o meno totale della voce) se è coinvolto il nervo laringeo ricorrente (nervo degli organi di fonazione)
3. **disfagia** (difficoltà alla deglutizione) per compressione, dislocazione o infiltrazione dell'esofago
4. **aritmie** o **tamponamento cardiaco** per la formazione di un versamento pericardico in seguito a interessamento appunto del pericardio.

Solo nel 5% dei casi la diagnosi avviene casualmente nel corso di esami eseguiti per altri motivi.

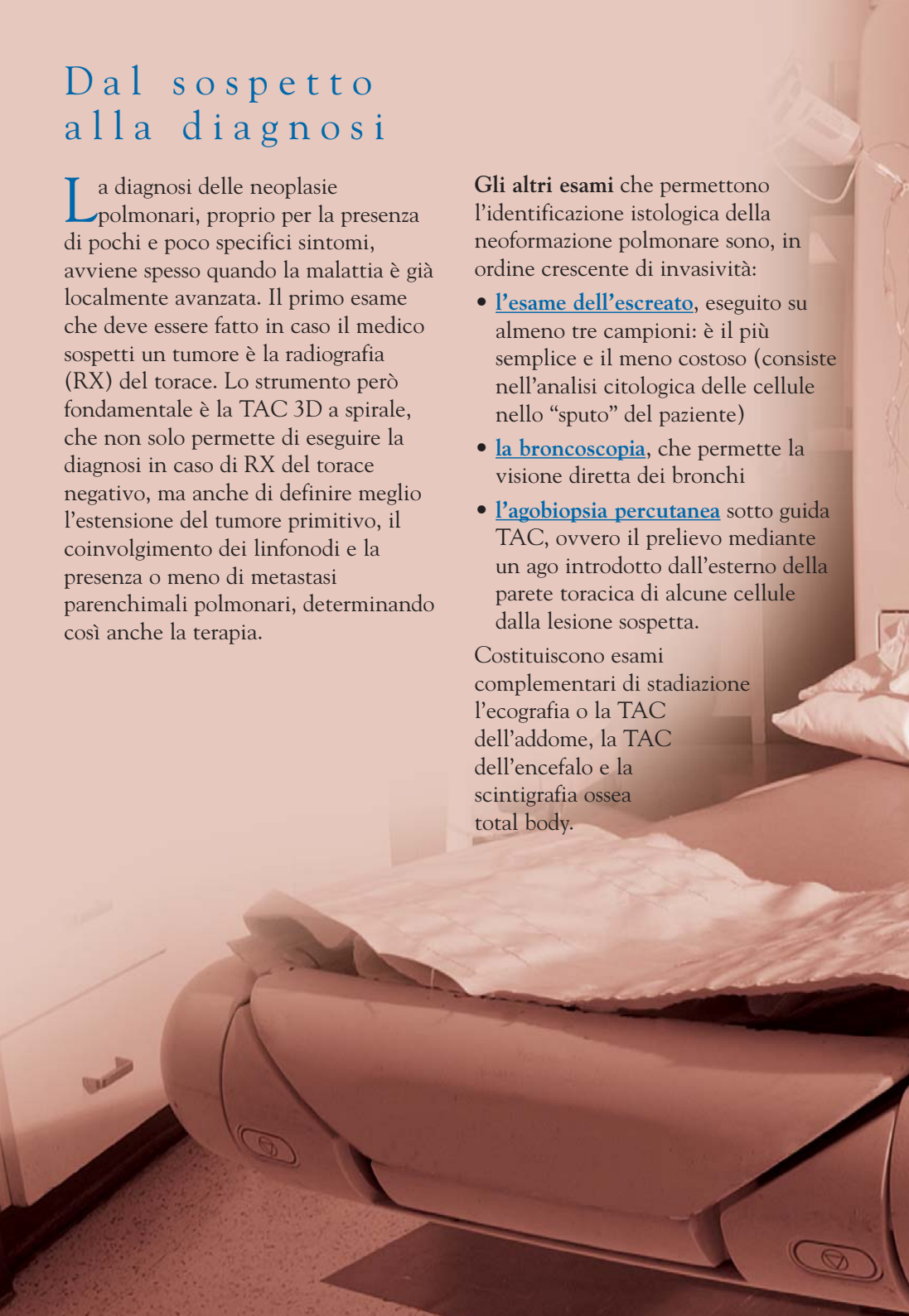
Dal sospetto alla diagnosi

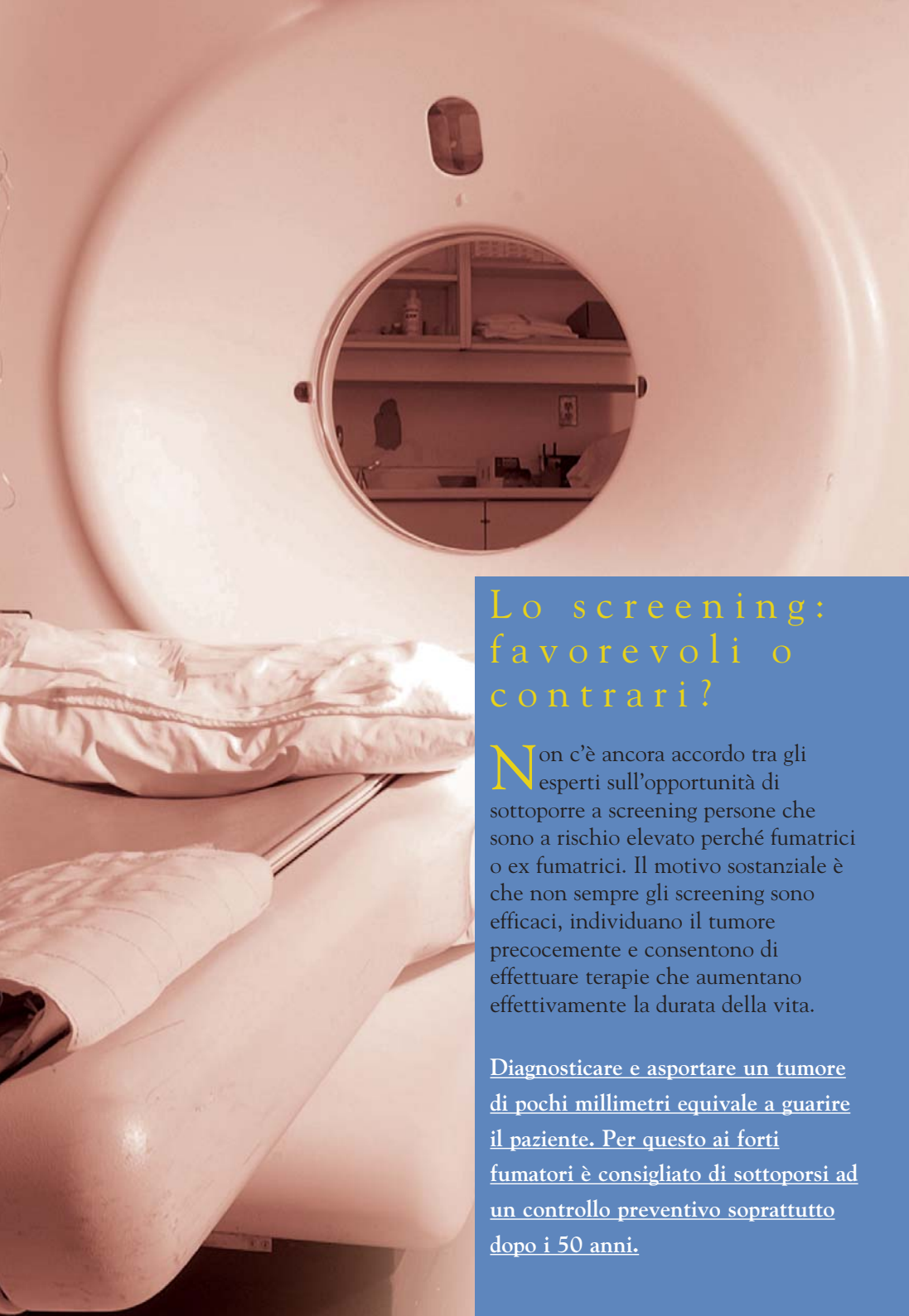
La diagnosi delle neoplasie polmonari, proprio per la presenza di pochi e poco specifici sintomi, avviene spesso quando la malattia è già localmente avanzata. Il primo esame che deve essere fatto in caso il medico sospetti un tumore è la radiografia (RX) del torace. Lo strumento però fondamentale è la TAC 3D a spirale, che non solo permette di eseguire la diagnosi in caso di RX del torace negativo, ma anche di definire meglio l'estensione del tumore primitivo, il coinvolgimento dei linfonodi e la presenza o meno di metastasi parenchimali polmonari, determinando così anche la terapia.

Gli altri esami che permettono l'identificazione istologica della neoformazione polmonare sono, in ordine crescente di invasività:

- **[l'esame dell'escreato](#)**, eseguito su almeno tre campioni: è il più semplice e il meno costoso (consiste nell'analisi citologica delle cellule nello "sputo" del paziente)
- **[la broncoscopia](#)**, che permette la visione diretta dei bronchi
- **[l'agobiopsia percutanea](#)** sotto guida TAC, ovvero il prelievo mediante un ago introdotto dall'esterno della parete toracica di alcune cellule dalla lesione sospetta.

Costituiscono esami complementari di stadiazione l'ecografia o la TAC dell'addome, la TAC dell'encefalo e la scintigrafia ossea total body.





Lo screening: favorevoli o contrari?

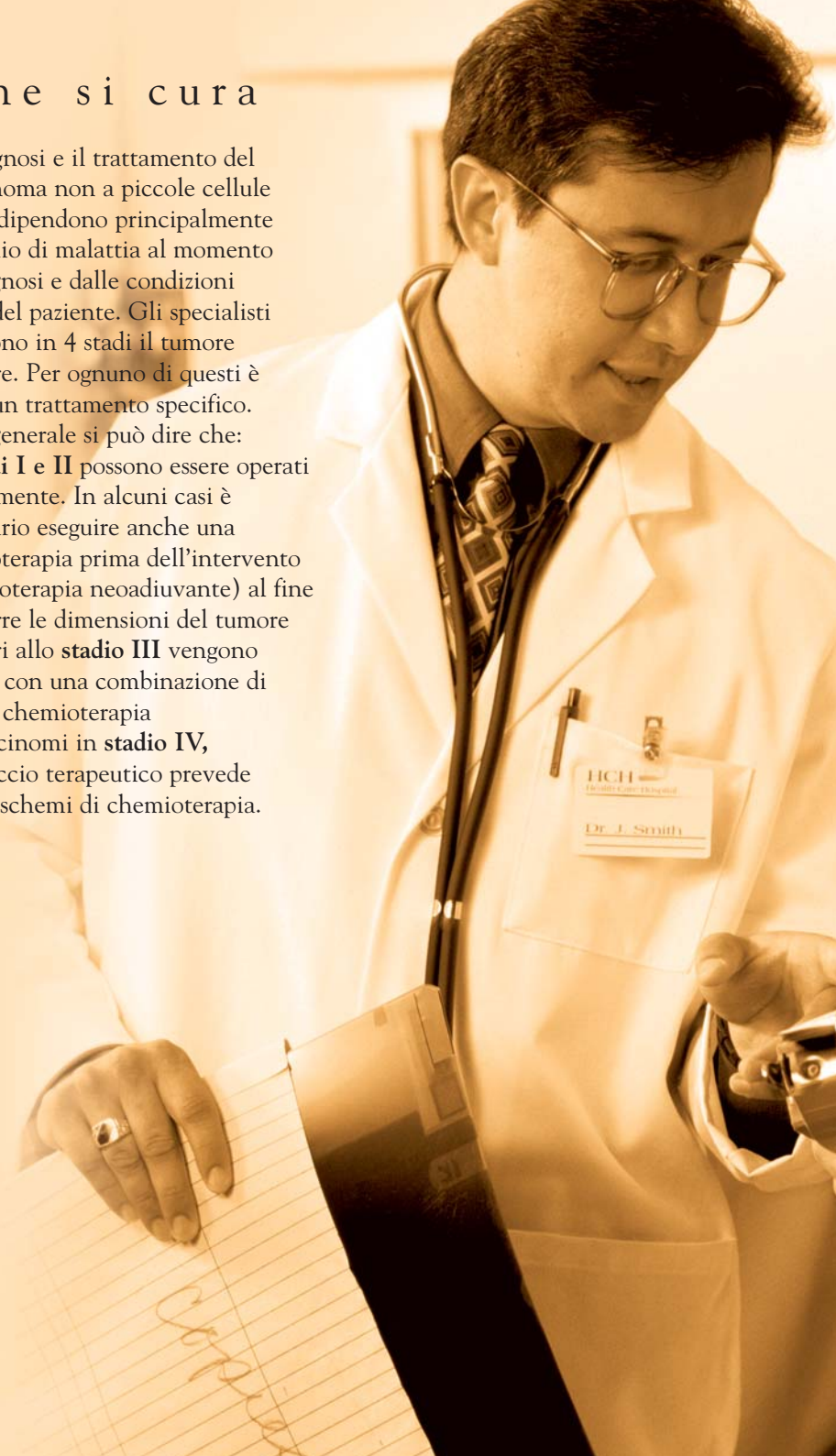
Non c'è ancora accordo tra gli esperti sull'opportunità di sottoporre a screening persone che sono a rischio elevato perché fumatrici o ex fumatrici. Il motivo sostanziale è che non sempre gli screening sono efficaci, individuano il tumore precocemente e consentono di effettuare terapie che aumentano effettivamente la durata della vita.

Diagnosticare e asportare un tumore di pochi millimetri equivale a guarire il paziente. Per questo ai forti fumatori è consigliato di sottoporsi ad un controllo preventivo soprattutto dopo i 50 anni.

Come si cura

La prognosi e il trattamento del carcinoma non a piccole cellule NSCLC dipendono principalmente dallo stadio di malattia al momento della diagnosi e dalle condizioni generali del paziente. Gli specialisti suddividono in 4 stadi il tumore polmonare. Per ognuno di questi è previsto un trattamento specifico. In linea generale si può dire che:

- **gli stadi I e II** possono essere operati radicalmente. In alcuni casi è necessario eseguire anche una chemioterapia prima dell'intervento (chemioterapia neoadiuvante) al fine di ridurre le dimensioni del tumore
- i tumori allo **stadio III** vengono trattati con una combinazione di radio e chemioterapia
- nei carcinomi in **stadio IV**, l'approccio terapeutico prevede diversi schemi di chemioterapia.





Il trattamento preferenziale delle forme a **piccole cellule** (SCLC) è quasi sempre di tipo chemioterapico, in quanto questa malattia viene considerata sistemica (ovvero presente a distanza) sin dall'esordio, anche quando è confinata al solo polmone (**LD**, malattia limitata). I farmaci più attivi sono il cisplatino, l'etoposide, l'epirubicina, la vincristina e la ciclofosfamide, solitamente utilizzati in combinazioni. La radioterapia viene utilizzata in modo sequenziale alla chemioterapia nelle forme limitate. In alcuni centri, 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.



1. La chirurgia

Il tipo di intervento varia in base alle dimensioni e dalla posizione del tumore, al coinvolgimento più o meno esteso dei linfonodi intratoracici. Nelle forme di dimensioni minime e periferiche può essere sufficiente eseguire una **lobectomia** (ovvero l'asportazione di un solo lobo polmonare), mentre nelle forme di dimensioni maggiori o più centrali può rendersi necessario eseguire una **pneumomectomia** (l'asportazione di un intero polmone) più o meno allargata alla pleura o al pericardio.

Gli effetti dell'intervento

L'asportazione di un carcinoma polmonare è un'operazione delicata e per recuperare le forze possono essere necessarie parecchie settimane. Dopo l'intervento l'aria e i fluidi tenderanno ad accumularsi nella cavità toracica. Per questo i pazienti avranno bisogno di assistenza per muoversi, tossire e respirare profondamente, attività importanti per recuperare al meglio in quanto favoriscono l'espansione del tessuto polmonare residuo e l'eliminazione dell'aria e dei fluidi in eccesso.

2. La radioterapia

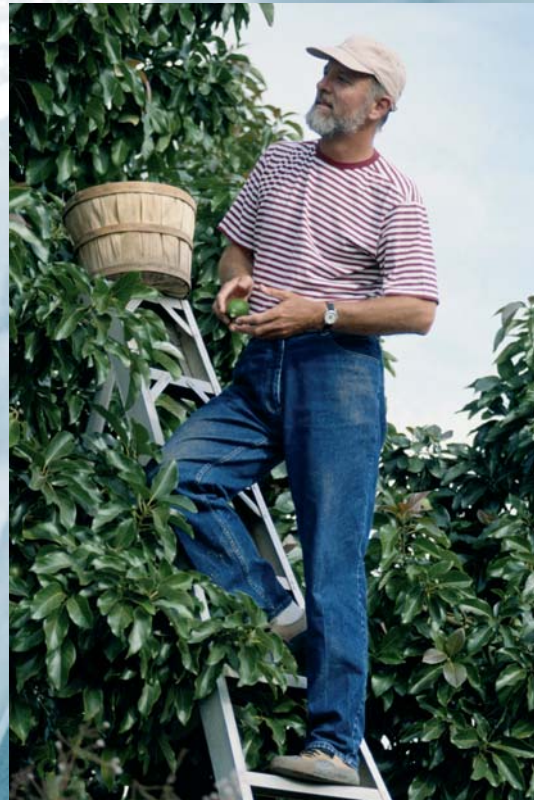
È il trattamento utilizzato di preferenza nei carcinomi non a piccole cellule, soprattutto quando il tumore non si è diffuso.

In quelli a piccole cellule, la radioterapia segue solitamente la chemio con l'obiettivo di migliorarne il risultato.

I possibili effetti collaterali

Nausea, vomito, diarrea, stanchezza, sintomi simil-influenzali: sono queste le manifestazioni tipiche durante la radioterapia. Tutti questi effetti collaterali si esauriranno al termine dei trattamenti.

con un solo polmone si può
Molti pazienti hanno paura di non tornare a respirare in modo corretto. Non è vero! Un paziente che non ha patologie respiratorie correlate può respirare bene anche con un solo polmone.



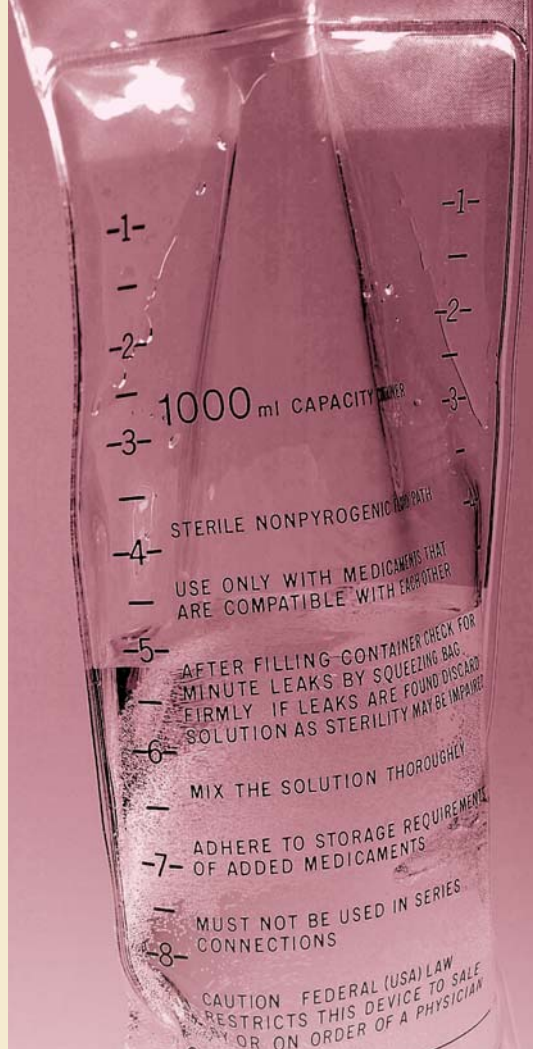


3. La chemioterapia

È il trattamento preferenziale in caso di carcinoma a piccole cellule. Viene utilizzata sia come terapia adiuvante dopo l'intervento per limitare il rischio di una recidiva, sia prima dell'operazione (neoadiuvante) per diminuire le dimensioni del tumore, in modo da migliorare l'efficacia dell'operazione. Nei casi non operabili, infine, serve per ridurre il diametro tumorale e migliorare i sintomi.

Diversi studi clinici hanno dimostrato che la somministrazione di un'associazione di due chemioterapici determina una sopravvivenza migliore rispetto alla somministrazione di un solo farmaco. Il farmaco cardine è il cis-platino che è generalmente combinato con gemcitabina. Altri farmaci che vengono associati sono:

- mitomicina-C
- gli alcaloidi della vinca
- etoposide
- ifosfamide
- vinorelbina
- paclitaxel e docetaxel
- irinotecan e topotecan.



I possibili effetti collaterali

L'assunzione di chemioterapici provoca in alcuni casi nausea e vomito, che oggi è possibile controllare con farmaci specifici, i cosiddetti antiblastici. Infezioni, anemia e caduta dei capelli sono altre conseguenze della chemio. È comunque importante tenere presente che gli effetti collaterali variano a seconda della chemioterapia applicata e che scompaiono al termine del trattamento.



Le targeted therapies

Come abbiamo visto i vari regimi chemioterapici utilizzati contro i tumori NSCLC sono spesso accompagnati da effetti collaterali. Per ovviare al problema, la ricerca si è concentrata sulla messa a punto di farmaci mirati che colpiscono alcuni recettori cellulari maggiormente presenti sulle cellule tumorali rispetto a quelle sane. Queste molecole vengono definite pertanto targeted therapies e sono caratterizzate da:

- un'azione selettiva
- una modesta insorgenza di effetti indesiderati anche nel caso di impiego prolungato nel tempo
- dalla possibilità di essere somministrate per via orale, consentendo ai pazienti di essere curati a casa
- dall'inibizione della crescita tumorale

attenzione le nuove terapie non sono efficaci per tutti i pazienti. Il consiglio per i malati è quindi di non allarmarsi se il medico dovesse optare per cure standard. È infatti in base al caso specifico che l'oncologo curante farà la sua scelta e non sulla innovatività della terapia.

L'EGFR

Il recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) è un componente essenziale per la crescita e lo sviluppo del tumore polmonare. Ed è proprio su questo bersaglio che si sono concentrati i ricercatori per mettere a punto terapie specifiche. Attualmente la molecola più promettente di questa classe si chiama erlotinib, una piccola molecola approvata per il trattamento dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato. Erlotinib, che viene assunto per bocca, ha dimostrato in studi clinici di aumentare la sopravvivenza dei pazienti trattati del 42%. In corso di sperimentazione ci sono altri farmaci target, come ad esempio l'anti EGFR cetuximab, già approvato per la terapia del carcinoma colorettale.



E dopo?

Dopo l'intervento e le terapie necessarie, il paziente dovrà sottoporsi ad un programma di controlli, che verrà stabilito dall'oncologo e dal chirurgo in base alla storia naturale della neoplasia (velocità di crescita del tumore, sede, rischio di recidiva, ecc.). In linea generale i pazienti sottoposti a terapia primaria potrebbero essere chiamati a controlli trimestrali per i primi due anni, successivamente ogni sei mesi.

Domande e risposte

Il tumore del polmone è ereditario?

No. Quando si verificano più casi in una sola famiglia si può però pensare ad una familiarità. L'unico consiglio è di evitare tutti i potenziali fattori di rischio, in primis il fumo.

Quanto tempo deve passare perché ci si possa considerare guariti?

In genere un tempo di 3 anni è sufficiente per considerare una neoplasia sotto controllo.

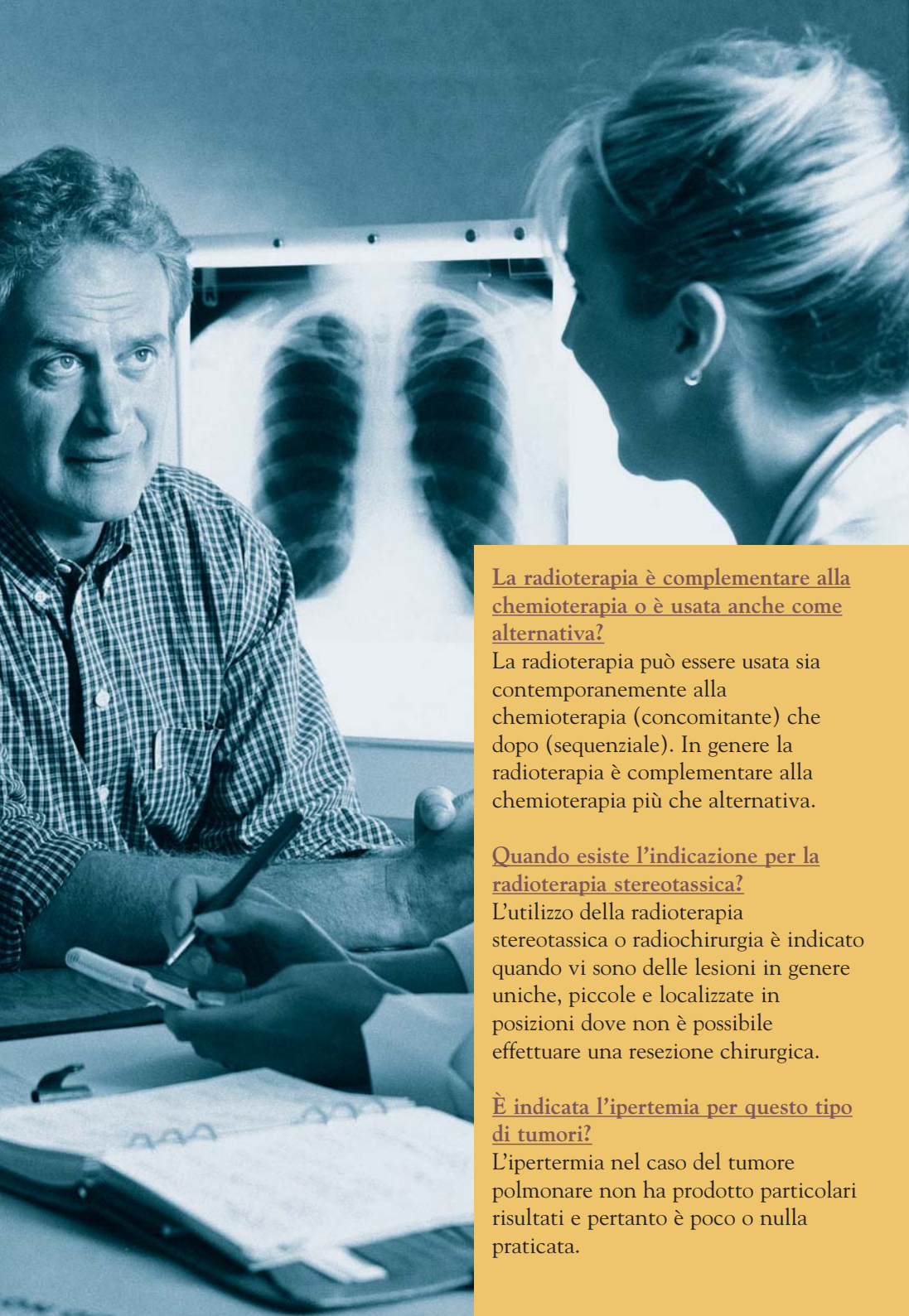
L'intervento è pericoloso?

No, non più di altre operazioni, almeno: a meno che non siano presenti delle particolari difficoltà tecniche legate alla malattia e alle condizioni di salute generale del paziente.

La chemioterapia è efficace?

Ad oggi l'associazione di due chemioterapici è considerato lo standard terapeutico per i pazienti con tumore del polmone ad uno stadio avanzato e di prima diagnosi.





La radioterapia è complementare alla chemioterapia o è usata anche come alternativa?

La radioterapia può essere usata sia contemporaneamente alla chemioterapia (concomitante) che dopo (sequenziale). In genere la radioterapia è complementare alla chemioterapia più che alternativa.

Quando esiste l'indicazione per la radioterapia stereotassica?

L'utilizzo della radioterapia stereotassica o radiochirurgia è indicato quando vi sono delle lesioni in genere uniche, piccole e localizzate in posizioni dove non è possibile effettuare una resezione chirurgica.

È indicata l'ipertemia per questo tipo di tumori?

L'ipertermia nel caso del tumore polmonare non ha prodotto particolari risultati e pertanto è poco o nulla praticata.

**Consiglio Direttivo
Nazionale AIOM**

Presidente

Francesco Boccardo

Presidente Eletto

Carmelo Iacono

Segretario

Marco Venturini

Tesoriere

Maria Teresa Ionta

Consiglieri

Paolo Carlini, Giovanni Condemi, Stefania Gori,
Evaristo Maiello, Paolo Marchetti,
Rodolfo Passalacqua, Carmine Pinto, Valter Torri

A cura di

Mauro Boldrini
Sabrina Smerrieri



**Associazione Italiana
di Oncologia Medica**

in collaborazione con



Innovazione per la salute



Intermedia editore

via Malta 12/B - 25124 Brescia - Tel. 030 226105 - Fax 030 2420472
intermedia@intermedianews.it www.medinews.it