**LE PRINCIPALI TERAPIE**

**NEL TRATTAMENTO DEL TUMORE DEL POLMONE**

Il miglior trattamento dipende dal tipo di neoplasia, da quanto è progredita e dallo stato generale di salute del paziente.

Nel caso del **tumore a piccole cellule** la terapia si basa principalmente sulla chemioterapia, che, in alcuni casi, può essere seguita dalla radioterapia; in altri la chemioterapia e la radioterapia si usano contemporaneamente. La chirurgia è considerata soltanto nei casi di malattia in fase molto iniziale.

Il trattamento del **carcinoma non a piccole cellule** varia in funzione dello stadio della malattia e soprattutto in relazione al tipo istologico (adenocarcinoma oppure carcinoma a cellule squamose).

**Chirurgia**

L’operazione chirurgica varia in relazione alle dimensioni, alla posizione del tumore e al coinvolgimento più o meno esteso dei linfonodi intratoracici. In base a queste variabili il chirurgo può decidere tra:

**• lobectomia:** si esegue nelle forme di dimensioni minime periferiche e consiste nell’estrazione di un solo lobo polmonare

**• pneumonectomia:** si esegue nelle forme di dimensioni più importanti o più centrali e consiste nell’asportazione dell’intero polmone

La scelta del bisturi per il trattamento del **carcinoma polmonare a piccole cellule** può portare benefici solo se il cancro è in stadio iniziale. La chirurgia deve essere seguita dalla chemioterapia e dalla radioterapia.

Nel **carcinoma polmonare non a piccole cellule**,invece, può rappresentare un’opzione valida quando il cancro è localizzato e non si estende ad altri organi. L’intervento può essere preceduto dalla chemioterapia o seguito dalla radioterapia e dalla chemioterapia.

**Radioterapia**

Tramite l’uso di radiazioni ad alta energia si colpiscono e distruggono le cellule tumorali, cercando di danneggiare il meno possibile quelle sane. È utilizzata da sola oppure dopo l’intervento chirurgico.

È uno dei trattamenti che possono essere impiegati nel **tumore non a piccole cellule**, in particolare quando la neoplasia nonsi sia ancora diffusa, ma può essere utilizzataanche per alleviare sintomi legati allamalattia, quali la mancanza di respiro, la tosse, l’espettorato con sangue, ed è molto efficace nel controllo della sintomatologia dolorosa.

**Il carcinoma a piccole cellule** è molto sensibile alla radioterapia, che può essere somministrata dopo (o con) la chemioterapia per migliorarne l’efficacia.

**La chemioterapia**

Consiste nella somministrazione di farmaci detti citotossici o antiblastici che distruggono le cellule tumorali. Può ridurre il volume tumorale e migliorare sintomi quali mancanza di respiro, tosse, espettorato con sangue e dolore al petto. L’obiettivo della chemioterapia è anche quello di controllare i sintomi e migliorare la qualità di vita.

La chemioterapia rimane il trattamento di scelta per la maggior parte dei casi di tumore del polmone a piccole cellule e quelli non a piccole cellule. Viene utilizzata:

• prima dell’operazione per ridurre la dimensione della neoplasia (neoadiuvante)

• dopo un intervento chirurgico per diminuire il rischio di una recidiva (adiuvante)

• per rimpicciolire il diametro tumorale e migliorare i sintomi nei casi non operabili

Nel **tumore del polmone non a piccole cellule** la chemioterapia può essere usata dopo la chirurgia per ridurre il rischio di recidiva. Può anche essere utile per ridurre la dimensione della neoplasia prima della chirurgia o per alleviare i sintomi nel caso in cui l’intervento non sia possibile.

**Le terapie biologiche**

Sono definite anche terapie mirate e sono rivolte contro le vie che controllano la crescita e la diffusione del tumore, modulando specifici processi molecolari e cellulari che partecipano allo sviluppo e progressione della malattia. La terapia biologica può includere gli **anticorpi monoclonali**, i **vaccini** e le **terapie genetiche**.

Lo studio dei processi che permettono alle cellule tumorali di crescere e diffondersi ha portato negli ultimi anni allo sviluppo di agenti specifici che si differenziano dai trattamenti classici (chemioterapia e radioterapia). Le terapie biologiche agiscono anche sui tumori che non rispondono alla chemioterapia e sono utilizzate da sole o in associazione ai farmaci chemioterapici.

Alcune terapie target agiscono sull’angiogenesi, cioè sulla formazione di nuovi vasi sanguigni che alimentano il tumore: questi agenti (anticorpi monoclonali) sono chiamati anti-VEGF (fattore di crescita vascolare-endoteliale che stimola l’angiogenesi, meccanismo con cui il tumore si nutre e si accresce). Man mano che la ricerca ha approfondito la genetica del tumore del polmone, sono state identificate alterazioni cromosomiche (mutazione, fusione o riarrangiamento) che hanno portato alla sintesi di nuovi farmaci. Alcuni hanno come bersaglio il recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) e impediscono l’attivazione della via intracellulare che stimola la crescita e proliferazione delle cellule tumorali. Gli antagonisti di EGFR possono essere molecole molto piccole (inibitori tirosin-chinasici), assunte per bocca, oppure complesse (anticorpi monoclonali), somministrate per via endovenosa. Al momento, nella pratica clinica, sono disponibili per i pazienti con tumore del polmone caratterizzato dalla presenza di mutazione del gene EGFR solo farmaci della prima categoria (inibitori tirosin-chinasici). Altre terapie sono specifiche per una particolare alterazione genetica, il riarrangiamento del gene chiamato ALK, che viene spesso osservata nei tumori di pazienti non fumatori. Questa alterazione del gene ALKporta alla formazione di una proteinadiversa che causa la crescita deltumore.

**Immuno-oncologia**

L’immuno-oncologia ha rappresentato un importante passo in avanti nel trattamento del cancro, specialmente in una neoplasia particolarmente difficile da trattare quale il tumore del polmone.

L’immuno-oncologia funziona stimolando le cellule del sistema immunitario a combattere il cancro e persegue una strategia opposta a quella delle terapie classiche: non colpisce direttamente le cellule tumorali, ma mira ad attivare i linfociti T del paziente (potenti globuli bianchi capaci di eliminare o neutralizzare le cellule infette o anormali), allo scopo di metterli in condizione di distruggere il tumore.

L’elemento chiave dell’immuno-oncologia è stata la scoperta dei *checkpoint*, molecole coinvolte nei meccanismi che permettono al tumore di evadere il controllo del sistema immunitario. Poste sulla superficie delle cellule tumorali, queste proteine agiscono come un “segnale di stop”, impedendo al sistema immunitario di distruggere le cellule cancerogene. Queste molecole possono diventare bersaglio di anticorpi monoclonali che, inibendo i *checkpoint*, riattivano la risposta immunitaria anti-tumorale. Gli inibitori dei *checkpoint*, quindi, agiscono sulle molecole presenti sulle cellule T del sistema immunitario.

**Fonti**

Linee Guida AIOM, Neoplasie del polmone, Edizione 2019

I numeri del cancro in Italia 2019, AIOM – AIRTUM – Fondazione AIOM-PASSI-PASSI d’Argento-SIAPEC-IAP