



VIVERE E CONOSCERE IL TUMORE DEL POLMONE

Ogni giorno, nei centri di ricerca di tutto il mondo, gli scienziati affrontano il problema della prevenzione, della diagnosi precoce e della cura del tumore del polmone, facendo costanti progressi in un campo dove, purtroppo, non è stata ancora fatta piena luce.

Il cancro del polmone è la prima causa di morte per entrambi i sessi nei paesi industrializzati, ormai anche in Italia. Nel 90% dei casi i pazienti denunciano l'abitudine, attuale o pregressa, al consumo di sigarette. Il fumo di sigaretta rappresenta il fattore di rischio più importante per lo sviluppo del cancro polmonare, anche se è vero che non tutti i fumatori ne sono affetti. Pure il soggetto non fumatore può sviluppare questa malattia, che può essere determinata anche dall'esposizione a fattori ambientali, quali il fumo passivo, la presenza di asbesto e/o di prodotti di combustione del petrolio. Poiché i polmoni sono organi di discrete dimensioni, un tumore che si sta sviluppando in essi può non manifestare la sua presenza per molto tempo dopo la sua insorgenza, tanto è vero che in molti casi danno segno di sé quando sono già molto estesi oppure hanno già prodotto localizzazioni in altre sedi del corpo (metastasi). Inoltre il cancro polmonare può manifestarsi con sintomi poco specifici, quali astenia, tosse, febbre, per cui il paziente può inizialmente pensare di essere affetto da un disturbo banale, quale un'influenza o una lieve bronchite.

Fortunatamente oggi, con l'aumentare della consapevolezza delle persone su quanto sia pericoloso il fumo e potendo disporre di validi presidi diagnostici e terapeutici per il tumore del polmone, si può intraprendere una lotta a questa malattia con migliori prospettive di successo.

Qui di seguito noi intendiamo fornire delle informazioni sul cancro del polmone: che tipo di malattia è, come si può diagnosticare, quali trattamenti abbiamo a disposizione per combatterlo al meglio. Inoltre desideriamo accentuare l'importanza di una buona comunicazione tra medico e paziente e non solo, ma anche con la sua famiglia e con gli altri medici che lo seguono, in particolare il suo medico di base.

IL CANCRO DEL POLMONE

I tipi istologici di cancro del polmone più frequenti sono 2: la varietà cosiddetta non a piccole cellule e quella a piccole cellule.

Il cancro non a piccole cellule costituisce circa l'80 % dei casi. In questa varietà vengono raggruppati il carcinoma epidermoide o squamoso, che origina dalle cellule di rivestimento dei bronchi e che è più frequente negli uomini; l'adenocarcinoma, che origina dalle ghiandole mucose bronchiali e che rappresenta il tipo istologico che si riscontra più frequentemente nel sesso femminile e nei soggetti non fumatori; il carcinoma bronchiolo alveolare, sottogruppo, che si sviluppa perifericamente nel tessuto polmonare, spesso in multiple sedi.

Il cancro del polmone a grandi cellule, indifferenziato, si localizza prevalentemente alla periferia del polmone, ha la tendenza a crescere velocemente e a metastatizzare altrettanto in fretta.

Il cancro del polmone cosiddetto a piccole cellule costituisce circa il 20% di tutti i tumori polmonari maligni. Questo tipo istologico ha come quello precedentemente descritto, la tendenza all'accrescimento veloce ed all'altrettanto veloce metastatizzazione. Questo tumore è correlato al fumo di sigaretta.

Il cancro polmonare provoca sintomi che purtroppo sono solitamente rilevabili quando la malattia è già estesa, avendo i polmoni un'ottima capacità di compenso. Generalmente il paziente avverte una difficoltà respiratoria ("fiato corto") che compare dapprima sotto sforzo e poi via via anche a riposo, tosse insistente, facile stancabilità accompagnata da inappetenza e perdita di peso, raucedine persistente con progressiva perdita della voce, emissione di muco o saliva striata di sangue, prevalentemente con colpo di tosse, talvolta rumori respiratori, ingrossamento del collo, dolore toracico localizzato oppure dolore ad una spalla.

ESTENSIONE DELLA MALATTIA - STADIO

Una delle domande più importanti che il paziente deve rivolgere al proprio medico è "Quanto è estesa la mia malattia?" Dall'estensione della malattia, locale ed eventualmente a distanza, oltre che dal tipo istologico, dipende il tipo di trattamento che verrà proposto.

Per quanto riguarda i tumori polmonari non a piccole cellule, l'estensione della malattia viene suddivisa in "stadi", che vanno dal I al IV.

STADIO I

Il cancro è confinato nel contesto del tessuto polmonare, non ha invaso strutture circostanti, non ha dato localizzazioni a distanza. Il trattamento raccomandato in questo caso è la chirurgia, che garantisce la miglior percentuale di guarigione. Sfortunatamente però, solo una piccola parte di pazienti viene individuata in uno stadio tanto precoce di malattia, proprio a causa della mancanza di una sintomatologia specifica.

STADIO II

In questo stadio, la malattia interessa i linfonodi vicini al polmone. I linfonodi sono piccole strutture del sistema linfatico, a forma di fagiolo, che drenano la linfa proveniente dai diversi tessuti, la quale viene poi riversata nel sangue. Essi giocano un ruolo di rilievo nel funzionamento del sistema immunitario. I linfonodi sono tra le prime stazioni di localizzazione secondaria di un tumore, e dunque anche di quello polmonare, e da tali stazioni possono essere rilasciate cellule tumorali che possono andare a colonizzare sedi lontane dal tumore primario.

Se le immagini TAC del torace mostrano un ingrandimento di tali linfonodi, è possibile che debba essere eseguita un'indagine invasiva che si denomina "mediastinoscopia". Questo intervento, che si effettua in anestesia generale,



consiste in un'incisione alla base del collo, anteriormente, attraverso la quale si prelevano campioni di linfonodi mediastinici apparentemente interessati dalla malattia. Se le biopsie non rivelano la presenza di cancro nei linfonodi saggiati, il trattamento proposto sarà nuovamente un trattamento chirurgico di rimozione del tumore, seguito eventualmente da chemioterapia e/o trattamento radiante. Se i linfonodi del mediastino sono invece sede di malattia allora entriamo nell'ambito dello stadio III di cancro del polmone.

STADIO III

In questo stadio, il cancro del polmone si è propagato ai linfonodi del mediastino.

Lo stadio III è costituito da 2 sottogruppi: il sottogruppo III A, quando i linfonodi mediastinici interessati sono dallo stesso lato da cui è partito il tumore del polmone. In tal caso, viene talora raccomandato un trattamento chemioterapico, abbinato o meno a radioterapia. Una successiva rivalutazione della malattia potrà verificare l'indicazione ad un intervento chirurgico di radicalizzazione. Se il cancro si è esteso anche ai linfonodi controlaterali alla sede del tumore primario, allora siamo nel raggruppamento definito III B. Nello stesso raggruppamento si trovano i tumori del polmone che si sono estesi alle pareti del cuore, della trachea, dei grossivasi, dell'esofago e/o delle vertebre; in tal caso, il trattamento di scelta è una radio – chemio terapia.

STADIO IV

Si tratta dello stadio più avanzato di cancro polmonare, e si riscontra quando la malattia ha dato localizzazioni metastatiche a distanza dal tumore primario (al fegato, al cervello, alle ossa, ai surreni, al polmone controlaterale). In questi casi, il trattamento considerato più efficace è la chemioterapia, che viene scelta in base al tipo istologico e ad altre caratteristiche del tumore.

STADIAZIONE DEL TUMORE A PICCOLE CELLULE

Il cancro polmonare a piccole cellule è suddiviso essenzialmente in 2 stadi: malattia localizzata e malattia estesa.

Quando la malattia è localizzata significa che il tumore si trova confinato nel torace ed eventualmente nei linfonodi mediastinici omolaterali al tumore (ad esempio, linfonodi nella metà destra del mediastino quando il tumore del polmone è a destra); quando è estesa, interessa i linfonodi mediastinici e/o il polmone controlaterale, oppure si è localizzata anche al di fuori della cavità toracica.

DIAGNOSTICA DEL CANCRO POLMONARE PRE-CLINICO

A differenza della mammografia per il cancro della mammella e della colonscopia per il cancro del colon, non esiste una indagine altrettanto efficace nello stadio iniziale ed impiegabile in maniera estensiva per quanto riguarda il cancro del polmone. La comune radiografia del torace in 2 proiezioni purtroppo di solito rileva i tumori quando sono in fase già avanzata. La TAC del torace con mezzo di contrasto è in grado di apprezzare noduli polmonari di pochi mm di diametro, ma si tratta di un esame diagnostico molto costoso, che comporta l'impiego di alte dosi di radiazioni, che dunque non si può utilizzare, come invece la mammografia, per campagne di diagnostica precoce su grandi popolazioni, in maniera ripetuta. Attualmente si sta valutando l'endoscopia a fluorescenza laser-indotta (Vita), un sistema che attraverso una broncoscopia sia in grado di rilevare la presenza nell'albero bronchiale di lesioni displasiche pre-cancerose che possono essere trattate prima di diventare maligne.

Inoltre sono attualmente in corso studi su alcuni marcatori la cui presenza è rilevabile nel sangue, che potrebbero indicare la presenza di un tumore al polmone in stadio pre-clinico, cioè prima che questo si manifesti con sintomi e segni clinici. Persone che per qualche motivo sono a rischio per questa patologia, potrebbero considerare l'opportunità di prendere parte a questi studi sperimentali.

TERAPIA DEL CANCRO DEL POLMONE

Le scelte terapeutiche possibili in caso di cancro del polmone variano a seconda dell'estensione della malattia e del tipo istologico della stessa.

Per pazienti con cancro polmonare cosiddetto “non a piccole cellule” (il più frequente) confinato al polmone, l'opzione principe è il trattamento chirurgico, seguito a meno da terapia adiuvante farmacologica e/o radiante a seconda dell'eventuale interessamento linfonodale mediastinico. Quando il tumore è di piccole dimensioni ed i linfonodi mediastinici sono liberi da malattia, la sola chirurgia porta ad una percentuale di guarigione a 5 anni di distanza di circa il 75% dei casi. Se nel materiale resecato all'intervento dovesse riscontrarsi la presenza di metastasi linfonodali, il trattamento chirurgico sarà seguito da radioterapia ed eventualmente anche da chemioterapia. Quando l'estensione locale di malattia è tale da interessare strutture importanti come il cuore ed i grandi vasi (aorta ad es.) oppure la malattia ha dato già metastasi a distanza, allora il trattamento principale è senz'altro chemioterapico. Fa eccezione il cancro non a piccole cellule che può essere asportato chirurgicamente ma che ha già dato metastasi al cervello: in tal caso si può procedere all'intervento chirurgico previa asportazione della metastasi cerebrale o a radioterapia stereotassica. In caso di tumore “a piccole cellule”, l'utilità della chirurgia è molto più limitata e proponibile solo per patologie allo stadio più precoce; altrimenti la terapia è prevalentemente farmacologica.

I farmaci che hanno dato i migliori risultati nella cura del cancro del polmone, usati a volte singolarmente, più spesso variamente combinati tra loro, sono: cisplatino, carboplatino, paclitaxel (Taxolo), docetaxel (Taxotere), gemcitabine (Gemzar), vinorelbina (Navelbine), irinotecan (Camptosar). L'impiego di questi farmaci produce alcuni effetti collaterali quali affaticamento, nausea, vomito, inappetenza, perdita dei capelli, diminuzione del numero di globuli bianchi e rossi



nel sangue.

TRATTAMENTI ANTITUMORALI COSIDDETTI "MIRATI"

Attualmente siamo in possesso di informazioni più approfondite sulle cellule tumorali e su alcune peculiarità che le differenziano dalle cellule normali. Queste caratteristiche vengono sfruttate per mettere a punto farmaci che colpiscono le sole cellule malate risparmiando quelle sane. Questi nuovi farmaci hanno inoltre il vantaggio di produrre meno effetti collaterali rispetto ai chemioterapici tradizionali. Per esempio, una struttura definita recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) presente su alcune cellule cancerose può essere bloccato con medicine come gefitinib (Iressa) o erlotinib (Tarceva). Erlotinib può migliorare la sintomatologia ed anche la sopravvivenza in pazienti la cui malattia non è stata controllata dalla usuale chemioterapia. La ricerca continua ad accumulare informazioni utili, tra cui anche il profilo genetico delle cellule tumorali: in questo modo si potrebbe arrivare a determinare in anticipo quali pazienti si gioverebbero della somministrazione di inibitori di EGFR.

I tessuti tumorali inoltre presentano altri fenomeni peculiari, quali la formazione di nuovi vasi sanguigni per il loro sostegno: un'altra terapia mirata attualmente in studio sarebbe in grado di inibire questo processo e, combinata alla chemioterapia, migliorare la sopravvivenza dei pazienti affetti da patologia tumorale.

Bevacizumab (Avastin) quando combinato con chemioterapia sembra migliorare la sopravvivenza in pazienti affetti da adenocarcinoma polmonare. Peraltro questo trattamento è gravato da alcuni effetti collaterali, particolarmente l'espettorazione di sangue con la tosse.

CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA

Tutti i trattamenti terapeutici, siano essi di tipo chirurgico, farmacologico o radiante, necessitano del consenso informato del paziente al quale sono destinati. Egli deve essere consapevole del tipo di cura che gli viene proposto, modalità, tempi, eventuali effetti collaterali, ripercussioni sulla qualità della vita, aspettativa sull'efficacia di cura.

Sia i trattamenti cosiddetti standardizzati, e cioè che hanno superato la fase sperimentale e che sono usualmente impiegati nella cura dei tumori, sia le eventuali terapie sperimentali alle quali il paziente può essere candidato, necessitano di un consenso scritto da parte sua.

Naturalmente la quantità di informazioni di cui necessita il paziente per comprendere la sua malattia e le possibilità di cura è veramente importante: è bene che il paziente prenda nota delle domande che vuole rivolgere al medico che lo curerà e che magari si faccia accompagnare da una persona di sua fiducia, un parente o un amico, con la quale, dopo il colloquio, potrà riflettere su quanto appreso. Inoltre, soprattutto quando si tratta di malattie in fase avanzata, potrebbe essere difficile gestire da soli ed in una sola volta l'informazione ricevuta.

Non si deve temere di chiedere spiegazioni su punti non chiari, che possono riguardare la malattia, il suo decorso, i trattamenti, gli effetti collaterali di questi, cosa aspettarsi dalle terapie stesse, quale sarà la qualità di vita.

SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il cancro è una malattia complessa sotto tutti i punti di vista: la sua genesi e la sua evoluzione, le differenti risposte alla stessa terapia, ed altri numerosi fattori che ancora non conosciamo appieno sono oggetto di approfonditi studi in tutto il mondo. Medici ed altri scienziati (chimici, biologi, fisiologi, ecc.) tentano continuamente di acquisire informazioni su questa malattia, su quali sono i meccanismi di funzionamento delle cellule tumorali, su come si svolge l'interazione tra organismo e malattia, su quali sono i trattamenti più efficaci per combatterla. Ogni progresso che si fa nella cura del cancro, non solo quello del polmone, è il risultato di procedure nuove che vengono sperimentate tramite prove cliniche effettuate sull'uomo.

COS'E' UN TRIAL CLINICO ?

E' uno studio che valuta l'efficacia e la tollerabilità di una terapia nuova. E' necessario sottolineare che, nella maggior parte dei casi, un trattamento nuovo viene testato perché già promette di essere un miglioramento del trattamento corrente. Lo studio clinico sull'uomo viene intrapreso quando sono già acquisite delle evidenze sperimentali di laboratorio sulla sua sicurezza ed efficacia: non è un esperimento senza regole. Le prove cliniche, i cosiddetti "trials", servono a comparare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento correntemente impiegato ma che, evidentemente, non dà risultati certi al 100% (non sarebbero altrimenti necessarie ulteriori ricerche). I pazienti inseriti nei trial clinici sono i primi a ricevere trattamenti nuovi, e sono controllati molto da vicino da medici e ricercatori.

Cosa chiedere prima di prendere parte ad una sperimentazione clinica, quando proposta:

"In che cosa il trattamento proposto è diverso da quello solitamente utilizzato nel caso di cancro come il mio?"

"Io posso essere accettato per entrare in questa sperimentazione e, se no, perché?", tenendo presente che il rientrare o meno in un gruppo di pazienti candidati a trattamento sperimentale non significa una migliore o no garanzia di risultato: significa solo l'aver o no la sua malattia o le sue condizioni generali delle caratteristiche necessarie alla sperimentazione in corso.

"Quali sono i possibili effetti collaterali?"

"Quali provvedimenti verranno presi in caso di dolore?"

"Il trattamento produrrà effetti fisici limitanti sulla mia qualità di vita?"

"Cosa significa firmare un consenso informato?"

"Quanto durerà il trattamento?"

"Posso interrompere la partecipazione alla sperimentazione? Cosa succederebbe in questo caso?"

Naturalmente non è possibile stabilire in anticipo quale sarà l'efficacia del trattamento proposto, anche se il suo impiego



si baserà su dati scientifici attendibili. E' dunque importante che il paziente possa discutere della proposta terapeutica con i medici che lo seguono e con coloro che gli stanno più vicini (come la sua famiglia).

CONCLUSIONI

Il cancro del polmone è una malattia ancora non vinta, ma contro la quale abbiamo armi diagnostiche e terapeutiche valide, che certamente saranno migliorate dagli studi tutt'ora in corso. Come per tutte le malattie tumorali, è importante una diagnosi quanto più precoce possibile, che ci permette di offrire al paziente terapie, in particolare chirurgiche, che sono in grado di migliorare decisamente sia la qualità che l'aspettativa di vita.