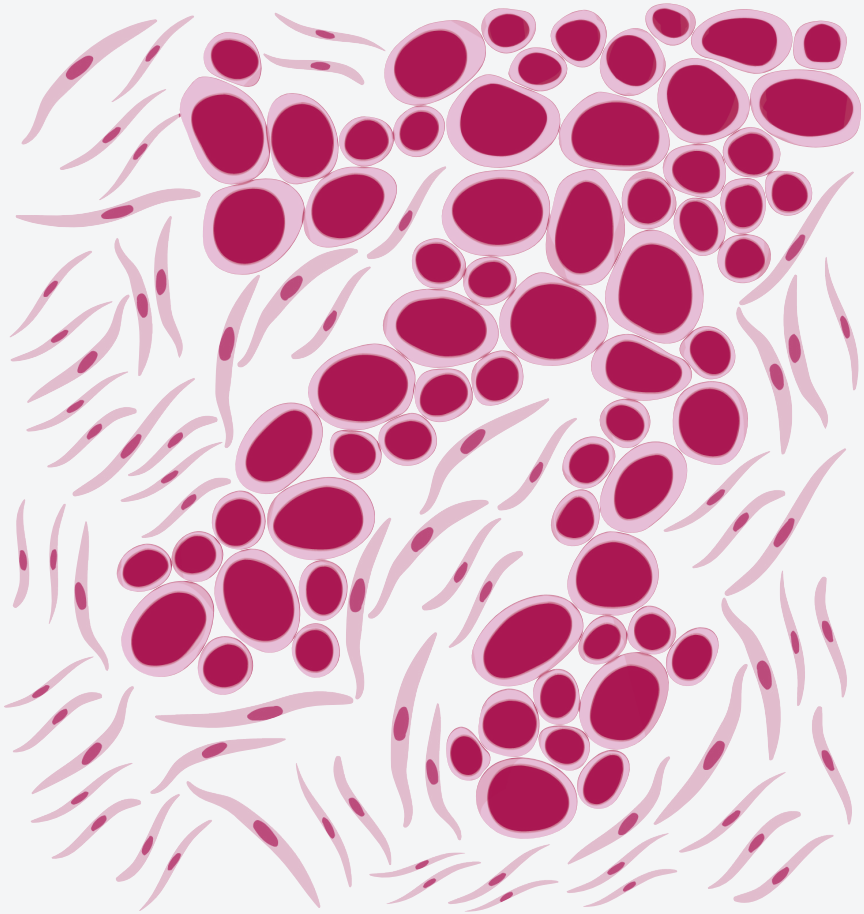


Microcitoma polmonare, dalla diagnosi alla cura



UNA GUIDA PER I PAZIENTI



Perché nasce questo libretto?

Il presente opuscolo è concepito per aiutarvi a trovare le risposte a molte delle domande che possono insorgere in merito al microcitoma polmonare.

L'opuscolo contiene domande inerenti alle caratteristiche di questo tipo di tumore, alla diagnosi, ai sintomi e alle opzioni di trattamento. È rivolto primariamente alle persone affette da questa malattia, ma anche ai loro familiari e amici.

Il testo è stato realizzato da medici oncologi, ma non vuole sostituirsi alle informazioni fornite dal personale sanitario che vi ha in cura.

Le parole in **grassetto** sono termini importanti e il loro significato è spiegato nella sezione “Parole da conoscere” presente alla fine dell’opuscolo. Il significato invece delle parole in *corsivo* viene trattato direttamente nel libretto informativo.

A cura di

Silvia Novello

Chiara Paratore

Enrica Capelletto

Stefania Vallone

Università di Torino, A.O.U. San Luigi – Orbassano (TO)

WALCE Onlus

Microcitoma polmonare, dalla diagnosi alla cura

UNA GUIDA PER I PAZIENTI

INDICE

Introduzione	4
Il microcitoma: aspetti generali.....	4
Quali sono le cause del microcitoma?	6
Quali sono i sintomi causati dal microcitoma?	8
Come si giunge alla diagnosi di microcitoma?	10
Che cos'è la stadiazione tumorale?	12
Come può essere trattato il microcitoma?	13
Che cos'è la chemioterapia?	14
Che cos'è la radioterapia?	17
Come si valuta la risposta al trattamento?	18
Che cos'è una sperimentazione clinica?	19
Parole da conoscere.....	21

INTRODUZIONE

Il termine cancro o tumore maligno indica una malattia caratterizzata da cellule anormale, in grado di moltiplicarsi in maniera non controllata e di diffondersi a distanza attraverso i vasi sanguigni e linfatici, infiltrando e distruggendo i tessuti sani. Il processo che trasforma le cellule normali in tumorali avviene attraverso varie tappe in cui si accumulano numerosi danni a carico dei costituenti cellulari e soprattutto a carico del **DNA**, in questo modo le cellule acquisiscono nuove capacità di proliferazione e diffusione, svincolandosi dai meccanismi di controllo. Man mano che le cellule proliferano si organizzano e formano la massa tumorale.

Il tumore prende il nome dall'organo dal quale origina, pertanto se le cellule di un tumore polmonare si localizzano al fegato, si parlerà di tumore polmonare con **metastasi** epatiche e non di tumore epatico. La terapia sarà quindi mirata alle cellule tumorali che hanno avuto origine dal polmone, indipendentemente dalla loro diffusione metastatica.

In base all'aspetto che le cellule tumorali assumono al microscopio, si possono distinguere due grandi categorie di tumore del polmone: il *carcinoma polmonare non a piccole cellule* (in cui rientrano l'adenocarcinoma e il carcinoma squamoso) e il *carcinoma polmonare a piccole cellule* (anche detto microcitoma o Small Cell Lung Cancer "SCLC", secondo la dicitura anglosassone).

IL MICROCITOMA: ASPETTI GENERALI

Che cos'è il microcitoma polmonare?

È una tipologia di tumore del polmone caratterizzata da cellule di piccole dimensioni, che al microscopio assumono l'aspetto tipico di un chicco d'avena, elemento che lo rende facilmente distinguibile dagli altri tipi di tumore polmonare. Le differenze riguardano anche la biologia, la sede di origine nei polmoni e la modalità di risposta ai trattamenti.

Le cellule tumorali del microcitoma nascono da cellule del rivestimento bronchiale e sono considerate più aggressive rispetto alle cellule degli altri tumori polmonari, perché sono in grado di replicarsi velocemente, sviluppando precocemente una massa tumorale e propagandosi ai **linfonodi** e ad altri organi.

In genere il tumore si sviluppa in posizione toracica centrale, vicino alla zona definita *ilo polmonare*, cioè nel punto di ingresso di vasi sanguigni, linfatici e dei bronchi nel polmone. A causa dell'elevata capacità di moltiplicarsi e propagarsi, le cellule possono diffondersi rapidamente attraverso i vasi linfatici nei **linfonodi** regionali, occupan-



do lo spazio tra i due polmoni (*mediastino*), e possono anche diffondersi a distanza attraverso il circolo sanguigno. Le **metastasi** da microcitoma possono localizzarsi prevalentemente in alcune sedi, quali: encefalo, fegato, surreni e osso.

Durante la replicazione, le cellule sono maggiormente suscettibili alla chemio e radioterapia, per questo motivo il microcitoma polmonare è molto sensibile a tali trattamenti. Tuttavia, una cellula che prolifera rapidamente ha una maggiore probabilità di andare incontro ad un elevato tasso di **mutazioni**, che possono causare l'insorgenza di meccanismi di resistenza ai trattamenti eseguiti. Per questo motivo il microcitoma ha un elevato rischio di *recidiva*, cioè di ripresa di malattia dopo una iniziale risposta alle cure.

Qual è la frequenza di nuove diagnosi di microcitoma?

Nel 2018 sono state stimate circa 2 milioni nuove diagnosi di casi di tumore polmonare a livello mondiale. Nello stesso anno in Italia, i casi di tumore del polmone di nuova diagnosi sono stati oltre 41.500, rappresentando circa l'11% di tutte le diagnosi di tumore nella popolazione generale. Circa il 15% dei casi di tumore del polmone sono da riferirsi al microcitoma.

L'incidenza del microcitoma è in riduzione, riflettendo la riduzione dell'abitudine al fumo nei paesi industrializzati. Tale tumore, da correlarsi strettamente al fumo di sigaretta, viene diagnosticato soprattutto negli uomini, perché in passato l'abitudine al fumo era molto più diffusa nel sesso maschile. Negli ultimi anni, tuttavia, questa differenza si è sensibilmente ridotta, essendo la percentuale di donne fumatrici in costante crescita.

È possibile sapere da quanto tempo ho questa malattia?

È difficile risalire al momento esatto in cui il tumore si è sviluppato. L'esposizione ad agenti nocivi, come il fumo di sigaretta, deve avvenire per numerosi anni per poter trasformare le cellule della mucosa bronchiale in cellule anomale e formare il tumore. Tuttavia, è verosimile che non trascorra troppo tempo dalla nascita del tumore alla sua manifestazione, in ragione della sua spiccata capacità replicativa. A causa dell'elevata frazione di crescita del microcitoma, più del 50% delle cellule che formano il tumore sono attivamente proliferanti rispetto, ad esempio, al 10% degli altri tumori polmonari. Questo si associa a un tempo di raddoppiamento del volume tumorale più breve rispetto agli altri tumori polmonari, approssimativamente dai 50 ai 200 giorni.

QUALI SONO LE CAUSE DEL MICROCITOMA?

Non esiste una causa identificabile con certezza per ogni tumore del polmone, ma ci sono diversi fattori di rischio, cioè abitudini di vita o esposizioni professionali che aumentano la probabilità di insorgenza della malattia e sulle quali si può intervenire in termini di prevenzione.

Quali sono i principali fattori di rischio?

Il fumo di tabacco costituisce il più importante fattore di rischio per l'insorgenza di tumore del polmone, poiché contiene molte sostanze cancerogene in grado di danneggiare irreparabilmente le cellule dell'organismo. Il microcitoma è il tumore maggiormente correlato a una storia di fumo, ed è decisamente raro riscontrarlo in un non fumatore. Il rischio di sviluppare un tumore del polmone cresce con l'aumento del numero di sigarette fumate e della durata dell'abitudine.

Smettere di fumare non solo riduce il rischio che si sviluppi un microcitoma, ma migliora la qualità di vita e la prognosi complessiva, anche a seguito della diagnosi.

Altri fattori che possono aumentare la probabilità di insorgenza di un tumore del polmone sono l'esposizione al fumo passivo e a sostanze di varia natura, in ambito lavorativo o ambientale (asbesto, cromo, arsenico, cloruro di vinile, idrocarburi aromatici policiclici, radon). Questi fattori hanno tra loro un effetto sinergico cioè, se vi è un'esposizione a due o più sostanze, il loro effetto si moltiplica e l'effetto nocivo viene ulteriormente potenziato qualora vi sia l'esposizione contemporanea al fumo di tabacco.

Dopo una diagnosi di microcitoma, smettere di fumare è ancora utile?

Dopo una diagnosi di tumore, smettendo di fumare aumentano le possibilità di successo delle cure e si riducono le probabilità che la malattia si ripresenti. Inoltre, smettere di fumare riduce la possibilità di avere altre malattie tipicamente legate al fumo (cardiologiche e respiratorie) e riduce le complicanze legate ai trattamenti.

**C'è un maggiore rischio di microcitoma nella stessa famiglia?**

Il microcitoma non è una malattia ereditaria, perché le **mutazioni genetiche** acquisite dalle cellule tumorali non fanno parte del patrimonio genetico trasmesso dai genitori ai figli.

Una diagnosi di microcitoma in famiglia, non implica che tutti i membri prima o poi si ammalinino, ma solo che occorre correggere eventuali fattori di rischio e adottare stili di vita sani.

QUALI SONO I SINTOMI CAUSATI DAL MICROCITOMA?

Con il termine *sintomi* si intendono i disturbi legati a una malattia. I sintomi possono indurre la persona che li avverte a recarsi dal medico per una visita, iniziando così il percorso che conduce alla diagnosi della malattia.

I tumori polmonari possono essere del tutto asintomatici, e in questo caso il riscontro può essere occasionale eseguendo indagini radiologiche per altri motivi.

Quando i sintomi sono presenti, generalmente sono aspecifici, cioè non sono attribuibili unicamente a un tumore del polmone e/o ad un'altra malattia respiratoria.

I sintomi riscontrati in caso di tumore del polmone (in generale) sono dovuti ad un danno diretto nei confronti degli organi da parte delle cellule tumorali, ma anche a un danno indiretto determinato da irritazione locale e innesco di un meccanismo di infiammazione.

Alcuni sintomi frequentemente riscontrati in caso di tumore del polmone sono:

- Tosse produttiva (catarro) o secca, sintomo presente nella maggior parte dei fumatori e in chi soffre di bronchite cronica. È importante valutare i cambiamenti della tosse in termini di intensità, durata e caratteristiche. Si può passare ad esempio da rari colpi di tosse al mattino a una sintomatologia persistente nell'arco della giornata, a causa di una maggiore irritazione delle pareti bronchiali da parte delle cellule tumorali.
- Sangue nel catarro (*emoftoe*), che si manifesta perché le pareti bronchiali interessate dal tumore sono più fragili causando a volte un sanguinamento.
- Mancanza di fiato o difficoltà respiratoria (*dispnea*). Anche questo sintomo è tipico dei fumatori e dei bronchitici cronici, per cui è necessario valutarne il peggioramento nel tempo ed eventuali aggravamenti in acuto. Ad esempio, una persona che fino a poco tempo fa presentava difficoltà a salire una rampa di scale può avere un peggioramento del respiro per sforzi minimi o a riposo, a causa di un'ostruzione di alcuni bronchi da parte del tumore o a causa di un'eccessiva quota di **liquido pleurico** nel foglietto di rivestimento del polmone (*pleura*), formatosi per irritazione diretta da parte delle cellule tumorali, che impedisce al polmone di espandersi correttamente.
- Dolore al torace, a volte irradiato alla spalla e al braccio. Il dolore può intensificarsi con la respirazione, con la tosse o con i cambiamenti di posizione. È causato da un interessamento delle fibre nervose da parte delle cellule tumorali.
- Difficoltà alla deglutizione (*disfagia*), per una compressione dell'esofago dall'esterno da parte della massa tumorale.
- Altri sintomi: stanchezza eccessiva (*astenia*), perdita di appetito e di peso.



Quando il tumore si è diffuso al di fuori del torace, può causare sintomi diversi in relazione all'organo in cui si è localizzato: mal di testa, dolore osseo, ingiallimento della cute o della *sclera* (parte bianca dell'occhio), ecc.

Il microcitoma, più frequentemente degli altri tipi di tumore del polmone, si può associare a *sindromi paraneoplastiche*, caratterizzate da manifestazioni che si verificano in zone distanti dal tumore o dalle sue **metastasi**. Possono essere scatenate da sostanze o ormoni prodotti dalle cellule tumorali che entrando in circolo possono causare: febbre (soprattutto nelle ore serali), dolori articolari diffusi, riduzione dei valori di sodio e incremento del calcio agli esami del sangue, incremento dei livelli di cortisolo nel sangue con alterazioni metaboliche. Tali sindromi possono essere dovute anche alla formazione di anticorpi antitumorali che erroneamente riconoscono organi sani, come ad esempio i muscoli della spalla e dell'anca (*muscoli prossimali*) causando sindromi neurologiche caratterizzate da stanchezza, dolore e alterazioni della sensibilità con punture di spillo alle estremità degli arti.

Si ricorda ancora che tutti questi sintomi sono aspecifici e si riscontrano anche in patologie non tumorali, pertanto solo un medico può stabilirne la reale associazione.

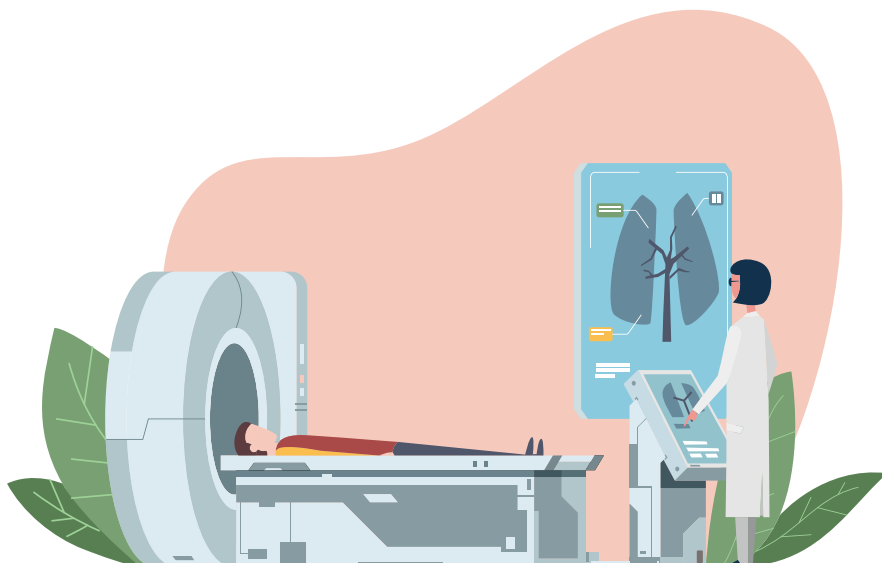
In che modo cambieranno questi sintomi nel corso del trattamento?

Alcuni sintomi possono regredire una volta intrapresa la cura, altri si attenuano un poco per volta. Ad esempio, i sintomi dovuti alla presenza di una grossa massa tumorale che ostruisce alcuni bronchi, possono regredire se la malattia risponde ai trattamenti e si riduce. In altri casi può essere necessario adottare ulteriori provvedimenti, come ad esempio drenare il **liquido pleurico** mediante *toracentesi* se è causa di una grave mancanza del respiro o usare dei farmaci per la gestione dei sintomi.

COME SI GIUNGE ALLA DIAGNOSI DI MICROCITOMA?

1. RISCONTRO DELLA NEOPLASIA

- La radiografia del torace è tuttora uno dei primi esami eseguiti nell'inquadramento di un tumore del polmone, tuttavia ha dei limiti nel riscontrare masse piccole o nascoste dietro le coste o lo sterno.
- La tomografia computerizzata (TC) è un esame molto più preciso della radiografia del torace, in quanto permette di definire la sede, le dimensioni e i rapporti del tumore con le strutture adiacenti. In genere viene effettuata con l'infusione endovenosa del mezzo di contrasto, che permette di migliorare la risoluzione delle immagini. Tale esame non consente di definire il tipo di tumore, per la quale è indispensabile l'**analisi anatomopatologica** al microscopio. Lo studio TC viene esteso non solo a livello del torace, ma anche a livello dell'encefalo e dell'addome per valutare l'eventuale diffusione del tumore negli organi che più frequentemente sono sede di **metastasi** (encefalo, fegato, surreni).
- La tomografia ad emissione di positroni (PET) è una tecnica diagnostica di medicina nucleare che comporta la somministrazione per via endovenosa di una sostanza a base di zucchero legata a una molecola radioattiva. Le cellule che si replicano più velocemente sono più avidi di zucchero e pertanto tale composto si accumula in queste aree. La PET rileva la distribuzione corporea della molecola



radioattiva, ricreando un'immagine radiologica in cui le zone con più zucchero sono messe in risalto da colori maggiormente brillanti rispetto alle zone normali. Questo esame è utile nell'individuazione precoce dei tumori, delle loro dimensioni e della precisa localizzazione.

2. PRELIEVO DI UN CAMPIONE TISSUTALE

Una volta che è stata individuata la lesione tumorale è necessario prelevare un campione di tessuto per effettuare la **diagnosi anatomopatologica**. Le metodiche più frequentemente impiegate per il prelievo cito-istologico sono:

- *Fibrobroncoscopia*. Mediante un broncoscopio, tubicino flessibile di piccole dimensioni dotato di fibre ottiche, si accede alle vie aeree dalle narici o dalla bocca visionando l'albero bronchiale ed eventuali anomalie in tale sede. Permette di prelevare cellule o frammenti di tessuto in tumori che si localizzano in sede toracica "centrale".
- *Agobiopsia polmonare TC guidata o ecoguidata*. Viene introdotto un ago attraverso la parete toracica, in anestesia locale, e grazie alla guida delle immagini radiologiche, ottenute dalla TC o dall'ecografia, si possono raggiungere masse tumorali più "periferiche".
- *Toracentesi*. Nei casi in cui vi sia un **versamento pleurico** abbondante è possibile estrarre tale liquido mediante l'inserimento di un ago attraverso la parete toracica. Talora con l'analisi microscopica di tale liquido è possibile riscontrare cellule tumorali.

3. DIAGNOSI ANATOMOPATOLOGICA

I campioni tumorali ottenuti tramite le biopsie vengono analizzati al microscopio, per definire con sicurezza la natura e il tipo di tumore.

Per fare diagnosi di microcitoma sono necessari accertamenti diversi e/o aggiuntivi rispetto a quanto viene fatto per altri tipi di tumore?

No, per identificare questo tipo di malattia e per descriverne l'estensione non vengono prescritti esami diversi o aggiuntivi rispetto a quanto viene fatto per gli altri tumori polmonari. Per tutti i tipi di tumore del polmone i passaggi che portano alla diagnosi sono gli stessi.

Quando viene diagnosticato un microcitoma, viene anche fatta una classificazione molecolare?

I test molecolari non vengono effettuati di routine in caso di microcitoma.

Dopo la **diagnosi anatomopatologica** di alcuni tipi di tumore del polmone, possono essere effettuate delle analisi aggiuntive per evidenziare la presenza o meno di alcu-

ni segni distintivi del tumore (per esempio **mutazioni** in alcuni geni del **DNA**), per i quali sono stati sviluppati farmaci a bersaglio molecolare.

Ad d'oggi, le analisi aggiuntive sul campione biotico di un microcitoma possono essere effettuate solo nell'ambito di **studi clinici** sperimentali, al fine di individuare bersagli molecolari di terapie personalizzate, mentre non sono indicate nella pratica clinica.

Quale tipo di specialisti si occupa di questo tipo di tumore polmonare?

Non esistono specialisti che si occupano unicamente del microcitoma. Il tumore del polmone (in generale) è una patologia complessa che richiede, dalla diagnosi alla terapia, un'équipe di diversi specialisti, fra cui:

- Oncologi
- Radiologi
- Pneumologi (specialisti dei polmoni)
- Radioterapisti
- Chirurghi toracici
- Anatomopatologi

CHE COS'È LA STADIAZIONE TUMORALE?

La stadiazione, effettuata con gli esami radiologici precedentemente indicati a pag. 10, permette di descrivere la sede, la posizione e l'eventuale diffusione del tumore dal torace ad altri organi. La stadiazione permette di dare una corretta indicazione terapeutica, in quanto ogni stadio ha una diversa prognosi e richiede tipi di trattamento diversi.

Nella pratica clinica, il microcitoma viene definito in "malattia limitata" o "malattia estesa". La *malattia limitata* è localizzata al torace, ai **linfonodi** regionali e al mediastino: in questo caso, in aggiunta alla chemioterapia è indicato un trattamento radio-terapico toracico e mediastinico.

La *malattia estesa* indica la presenza di **metastasi** a distanza, al di fuori del torace: in questa situazione il trattamento indicato è la chemioterapia, mentre il trattamento radioterapico toracico e mediastinico non viene effettuato in quanto non consente un adeguato controllo della malattia in tutte le sue sedi.

La maggior parte delle diagnosi di microcitoma avviene quando il tumore si è già localizzato al di fuori del torace. Solo un terzo dei casi viene diagnosticato quando la malattia è limitata.

Inoltre, come fonte di stadiazione può essere utilizzata anche la stadiazione TNM: la

lettera T si riferisce alla dimensione e ai rapporti del tumore con gli organi vicini; la lettera N al coinvolgimento dei **linfonodi** e la M alla presenza di **metastasi** a distanza. La combinazione dei diversi indicatori (T, N e M) permette di identificare 4 stadi, sulla base della diffusione corporea del tumore e della sua gravità.

COME PUÒ ESSERE TRATTATO IL MICROCITOMA?

La scelta del trattamento dipende dalla **stadiazione** della malattia, dalle condizioni generali della persona, dalla sua età e dalle eventuali patologie concomitanti.

Il trattamento del microcitoma è diverso rispetto a quello degli altri tumori polmonari?

Sì, è differente per molte ragioni. Nel caso del microcitoma, l'unica terapia medica approvata per il momento è la chemioterapia. Quest'ultima è indicata anche per altri tumori del polmone, ma lo schema di trattamento utilizzato in questo caso è specifico per il microcitoma. Negli ultimi anni, sono stati introdotti nella pratica clinica nuovi farmaci per il trattamento degli altri tipi di tumore del polmone, come le terapie a bersaglio molecolare e l'immunoterapia che ad oggi sono indicate per il microcitoma solo nell'ambito di studi clinici.

Quale è il trattamento standard per il microcitoma?

Il trattamento di scelta è la *terapia sistemica*, cioè una terapia medica in grado di diffondersi in tutto il corpo attraverso il sangue e permettere un controllo generalizzato (*sistemico*) della malattia, perché il microcitoma è costituito da cellule aggressive in grado di proliferare rapidamente e dotate di un'elevata capacità di disseminazione in circolo.

La terapia sistemica classica è la chemioterapia, da sola o in associazione alla radioterapia.

Nel caso di *malattia limitata* è indicato un trattamento combinato con chemioterapia e radioterapia, che può essere somministrato contemporaneamente o in successione, in base al volume tumorale e alle caratteristiche del paziente. Il trattamento combinato chemio-radioterapico migliora il controllo locale della malattia e la prognosi, perché riduce la probabilità che la malattia si ripresenti o cresca nella stessa sede.

Quindi, in sintesi, se la malattia è:

- Limitata ➡ chemioterapia e radioterapia concomitante o in sequenza
- Estesa ➡ terapia sistemica

Il microcitoma è un tumore operabile?

Nella quasi totalità dei casi la chirurgia non è indicata nel trattamento del microcitoma perché, in considerazione della biologia tumorale aggressiva, viene ritenuto un tumore potenzialmente già disseminato al momento della diagnosi, e proprio per questo, più adeguatamente aggredibile con la chemioterapia. La chirurgia può rimuovere solo la massa tumorale in una determinata sede, ma non può bloccare la crescita tumorale nelle altre sedi di diffusione del tumore. In casi molto rari e selezionati, in cui il tumore è di piccole dimensioni e non ha interessato altre strutture, può essere valutato un approccio multimodale che includa anche la chirurgia.

L'immunoterapia è indicata per il microcitoma?

Il termine immunoterapia si riferisce ad alcuni farmaci innovativi che attivano il **sistema immunitario** per aggredire le cellule tumorali. L'immunoterapia al momento non ha un'indicazione nel microcitoma, ma molti sono gli **studi clinici** in corso in questo ambito, anche in molti centri italiani. Se vuoi saperne di più sull'immunoterapia e sui relativi **studi clinici**, puoi parlarne con il tuo medico di riferimento.

Le terapie a bersaglio molecolare sono indicate per il microcitoma?

Le terapie a bersaglio molecolare agiscono in maniera personalizzata su alcune **alterazioni** molecolari, presenti in una piccola percentuale di pazienti con tumori del polmone diversi dal microcitoma. Al momento i farmaci a bersaglio molecolare non sono indicati nella pratica clinica per il microcitoma, mentre possono trovare spazio all'interno di **studi clinici**.

Che cosa sono le cure palliative?

Sono trattamenti rivolti al controllo dei sintomi che non agiscono direttamente sulla malattia. La chemioterapia e la radioterapia possono non essere indicate in pazienti fragili, a causa del rischio di importanti tossicità e a fronte di un beneficio clinico molto limitato. In questi casi può essere più vantaggioso controllare la sintomatologia e migliorare la qualità di vita ricorrendo alle cure palliative, piuttosto che effettuare un trattamento oncologico attivo. D'altro canto, le cure palliative possono essere un ottimo coadiuvante della chemio e della radioterapia

CHE COS'È LA CHEMIOTERAPIA?

I chemioterapici, detti anche farmaci antitumorali o citotossici, sono in grado di bloccare la crescita delle cellule tumorali o di indurle la morte.



Generalmente si preferisce usare una combinazione di farmaci, con meccanismo d'azione differente. Lo schema più diffuso per il trattamento del microcitoma è a base di un derivato del **platino** (cisplatino o carboplatino) ed **etoposide**. La somministrazione di questi farmaci avviene per via endovenosa o, nel caso dell'**etoposide**, per via orale: in tal modo i farmaci attraverso il circolo sanguigno raggiungono le diverse sedi corporee espletando la loro azione antitumorale.

Il trattamento viene somministrato in cicli trisettimanali, in cui a tre giorni consecutivi di terapia seguono circa tre settimane di riposo, per permettere al corpo un corretto recupero. Tale combinazione di farmaci può essere effettuata per un totale di 4-6 cicli, in base alla risposta e alla tollerabilità della persona al trattamento.

Gli obiettivi della chemioterapia sono: ottenere una risposta (bloccare o far regredire la malattia), rallentare la crescita tumorale e prolungare la vita, prevenire la diffusione del tumore e controllare i sintomi legati alla malattia.

Un'età superiore ai 70 anni controindica un trattamento chemioterapico?

Circa un quarto delle diagnosi di microcitoma riguardano pazienti con età superiore ai 70 anni. Non ci sono controindicazioni ad effettuare un trattamento chemioterapico in questi pazienti, l'unico accorgimento può riguardare la scelta dei dosaggi e degli schemi terapeutici per limitarne le tossicità. Secondo i dati ottenuti dagli **studi clinici**, il beneficio della chemioterapia si può ottenere anche nella popolazione anziana.

Quali sono gli effetti collaterali della chemioterapia?

La chemioterapia non è selettiva nei confronti delle cellule tumorali, per cui dan-



neggia tutte le cellule che proliferano rapidamente, ad esempio le cellule sane delle mucose intestinali, dei capelli e del sistema emopoietico (da cui hanno origine i costituenti del sangue). Questi danni sono la causa principale degli effetti collaterali. Tali disturbi si riducono a distanza di giorni dal trattamento, perché le cellule sane si rigenerano, e possono essere gestiti grazie alle terapie di supporto.

Alcuni effetti collaterali che si possono verificare in corso di chemioterapia sono: nausea e vomito, disturbi intestinali, perdita dei capelli, tossicità alle fibre nervose con alterazioni dell'udito o alterazione della sensibilità di mani e piedi, alterazione dei valori agli esami del sangue come riduzione dell'emoglobina con stanchezza, riduzione delle difese immunitarie con aumento del rischio di infezioni e riduzione dei valori delle piastrine con rischio di ecchimosi e micro-emorragie.

Per saperne di più sugli effetti collaterali da chemioterapia, consultare l'opuscolo di WALCE Onlus "Terapie di supporto nel tumore del polmone"

Quale alimentazione si deve adottare durante la chemioterapia?

Non ci sono diete particolari da rispettare durante i trattamenti, si consiglia esclusivamente una dieta bilanciata, come quella mediterranea. È bene informare il proprio medico se si assumono prodotti di erboristeria, poiché potrebbero avere interazioni con la terapia antitumorale.

In caso di riduzione delle difese immunitarie, è raccomandato assumere solo cibi cotti, per limitare il rischio di infezioni gastrointestinali.

CHE COS'È LA RADIOTERAPIA?

La radioterapia è una terapia che prevede l'impiego di radiazioni ionizzanti ad alta energia al fine di danneggiare il **DNA** delle cellule tumorali, arrestando la crescita tumorale o distruggendo tali cellule. La macchina da cui vengono erogate queste radiazioni è simile a quella della tomografia computerizzata (TC) ma, a differenza di quest'ultima, le radiazioni hanno un dosaggio elevato e convergono in un preciso punto dell'organismo, quello dove è localizzato il tumore.

La radioterapia ha un ruolo fondamentale nel trattamento del microcitoma, soprattutto nel caso di *malattia limitata* in associazione alla chemioterapia.

La radioterapia ha anche un ruolo nel controllo delle **metastasi** cerebrali, sia a scopo profilattico che curativo. Un altro campo di applicazione della radioterapia sono le **metastasi** ossee, con uno scopo palliativo-antalgico.

La durata del trattamento radioterapico dipende dai volumi tumorali, dalla sede e dall'intento curativo o palliativo. Ad esempio a livello toracico, nel trattamento della malattia limitata, le sedute sono giornaliere, hanno una durata di pochi minuti e si protraggono per circa 5 settimane. Invece un trattamento a livello della colonna vertebrale può avvenire in poche sedute.

Cosa significa “irradiazione profilattica dell'encefalo”?

In pazienti con *malattia limitata* e in casi selezionati in pazienti con *malattia estesa*, a seguito di una buona risposta al trattamento di **prima linea**, è possibile effettuare un trattamento radioterapico preventivo a livello encefalico, frequente sede di **metastasi** da microcitoma. Tale trattamento viene effettuato a dosaggi profilattici in 10 sedute, al fine di limitare la possibilità che la malattia vada a localizzarsi in questa sede.

Quali sono gli effetti collaterali della radioterapia?

I più comuni effetti collaterali che si verificano irradiando il torace sono:

- Difficoltà nella deglutizione (*disfagia*) dei cibi solidi e liquidi provocata dall'infiammazione delle pareti dell'esofago, organo che permette il passaggio del pasto dalla bocca allo stomaco e si localizza nello spazio tra i polmoni (*mediastino*).
- Tosse stizzosa dovuta all'irritazione dei bronchi.
- Alterazioni della cute con arrossamento (*eritema*), prurito o erosione cutanea.
- Polmonite da raggi e fibrosi polmonare che si manifestano con difficoltà respiratorie.
- Stanchezza e calo dell'appetito, per il rilascio in circolo di sostanze tumorali che causano infiammazione e agiscono a livello dei centri della fame.

Riscontrando tali sintomi è bene informare il proprio radioterapista, al fine di effettuare un monitoraggio nel tempo e, se necessario, assumere una terapia specifica.

La maggior parte degli effetti collaterali sono di lieve entità e regrediscono completamente dopo alcune settimane dalla fine del trattamento radioterapico.

La radioterapia non causa radioattività e non è pertanto necessaria, essendo assolutamente possibile avere contatti con bambini e donne in gravidanza.

COME SI VALUTA LA RISPOSTA AL TRATTAMENTO?

Dopo aver effettuato un certo numero di cicli di terapia sistemica, vengono ripetuti gli esami radiologici effettuati per la stadiazione iniziale, per valutare i cambiamenti del tumore [se è aumentato di dimensioni o si è ridotto o è rimasto stazionario].

Il tumore ha risposto al trattamento, cosa fare? Sono previsti controlli periodici?

Il microcitoma generalmente è piuttosto sensibile ai trattamenti chemio e radioterapici; tuttavia, dopo un'iniziale risposta alle cure eseguite, si può ripresentare nella stessa sede di esordio o localizzarsi a distanza. Per tale motivo, anche in caso di buona risposta al trattamento, è importante effettuare visite di controllo periodiche per individuare precocemente eventuali recidive o accrescimenti della massa tumorale.

In occasione di ogni visita, al fine di monitorare la risposta alla terapia, verranno valutati: l'eventuale presenza o aggravamento di sintomi, i parametri vitali, gli esami del sangue e le immagini radiologiche.

Le visite di controllo vengono effettuate con una cadenza trimestrale per i primi 2 anni dalla fine del trattamento. Successivamente la latenza delle visite viene ampliata, se non vi è evidenza di recidiva di malattia. Se insorgono nuovi disturbi è importante rivolgersi immediatamente al medico, senza aspettare la successiva visita di controllo.

Se il tumore non ha risposto alla terapia, quali sono le altre opzioni di cura?

Negli ultimi anni non ci sono stati grandi cambiamenti nello scenario terapeutico del microcitoma in **seconda linea**. In considerazione delle limitate armi terapeutiche, è indicato valutare la possibilità di partecipazione a **studi clinici**, che permettono di somministrare farmaci nuovi, con interessanti dati di efficacia, e confrontarli con la cura standard.

Qualora non fosse possibile partecipare a sperimentazioni cliniche, la scelta del trattamento in questa fase di malattia dipenderà dallo stato di salute del malato e dalla latenza con cui si è ripresentata la malattia.

Se il tumore si è ripresentato dopo almeno sei mesi dal precedente trattamento è possibile fare un **rechallenge**, cioè utilizzare di nuovo gli stessi farmaci che si sono dimostrati efficaci in precedenza.

Negli altri casi, se la malattia non risponde in corso di trattamento chemioterapico o



si ripresenta entro i sei mesi dal termine, è necessario cambiare farmaci. Al momento in Italia l'unico farmaco registrato in questo contesto è il **topotecan**, somministrabile per via endovenosa o orale.

In caso di mancata risposta al primo trattamento chemioterapico e di un importante deterioramento dello stato di salute, può essere utile valutare il ricorso alle sole terapie di supporto.

CHE COS'È UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA?

Una sperimentazione clinica (o **studio clinico**) è una modalità di ricerca con cui si studiano nuovi farmaci e/o nuove strategie terapeutiche. Tutte le terapie oncologiche, attualmente in uso, derivano da uno studio clinico condotto su persone con la stessa malattia. Quando i farmaci testati in uno studio clinico dimostrano un beneficio rispetto al **placebo** o alla cura standard, vengono approvati e diventano così prescrivibili nella pratica clinica.

Gli **studi clinici** sono disegnati per includere pazienti con lo stesso tumore e stadio di malattia e possono avere diversi obiettivi: controllare la malattia, diminuire la possibilità di ricaduta dopo il termine della cura, ridurre gli effetti collaterali delle terapie o personalizzare il trattamento (cioè scegliere il farmaco specifico e meno tossico per una determinata persona).

La partecipazione a una sperimentazione clinica comporta che si debbano rispettare alcuni *criteri di inclusione ed esclusione*, che riflettono le caratteristiche della persona e della malattia, e che hanno l'intento di rendere omogenea la popolazione oggetto di studio e limitare le possibili tossicità.

In alcuni casi lo studio prevede una “randomizzazione”, cioè l’assegnazione dei farmaci previsti nello studio clinico avviene in modo casuale, evitando che il medico o il paziente stesso possano propendere per l’una o l’altra cura.

Partecipando a uno studio clinico è importante conoscere tutte le informazioni al riguardo, come si svolgerà il trattamento, quali sono i possibili effetti collaterali, qual è l’obiettivo dello studio e quale potrebbe essere il beneficio rispetto alla terapia standard. Viene sempre richiesta la firma del consenso informato, che testimonia l’avvenuta informazione.

Quali sono gli studi clinici in corso per il microcitoma?

Negli ultimi anni sono stati avviati in Italia e all’estero interessanti **studi clinici** con l’obiettivo di personalizzare al meglio la terapia del microcitoma. Alcuni di questi studi valutano l’efficacia di farmaci “biologici” o “a bersaglio molecolare”, i quali hanno come target d’azione specifiche molecole espresse unicamente a livello delle cellule tumorali. Questa selettività d’azione si presuppone abbia elevata efficacia antitumorale a prezzo di modesti effetti collaterali. Alcuni studi stanno inoltre indagando la possibilità di effettuare una terapia di mantenimento con farmaci biologici a seguito della buona risposta alla chemioterapia standard, al fine di potenziarne e mantenerne i benefici nel tempo.

Dati ottenuti in laboratorio suggeriscono l’importanza di un **sistema immunitario** efficiente per controllare la malattia e migliorarne la prognosi. Per tale motivo sono in corso **studi clinici** che valutano l’aggiunta dell’immunoterapia al trattamento chemioterapico standard in pazienti con microcitoma in stadio esteso, al fine di valutare l’efficacia della combinazione e l’eventuale miglioramento della sopravvivenza.

Dove posso trovare informazioni a riguardo?

- Parlando con il tuo oncologo di riferimento
- Sul sito AIOM (<https://studiclinici.aiom.it>)
- Nei siti in cui vengono registrati gli **studi clinici** (<https://clinicaltrials.gov/>; <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>)
- Nei siti delle associazioni che supportano i pazienti affetti da tumore del polmone (<http://www.womenagainstlungcancer.eu/studi-clinici/#more>; www.lungcancereurope.eu/)

Dove posso trovare altre informazioni sulla mia malattia?

In qualsiasi momento, avrai la possibilità di chiedere al tuo oncologo di riferimento chiarimenti sul tuo tipo di tumore, sugli esami diagnostico-stadiativi da effettuare e sulle scelte terapeutiche.

Avere informazioni sulla tua malattia e sui possibili trattamenti può aiutarti a esse-

re più preparato e a gestire stati psicologici negativi. Numerosi centri e associazioni sostengono campagne di sensibilizzazione e offrono supporto, opuscoli e materiale informativo.

Alcuni esempi sono:

- <http://www.womenagainstlungcancer.eu/test/?lang=en#more>
- <https://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides>
- www.iaslc.org/patient-resources/advocacy-partners
- www.lungcancereurope.eu/

PAROLE DA CONOSCERE

ALTERAZIONI MOLECOLARI

Sono alterazioni di molecole biologiche che causano alterazioni nel comportamento delle cellule. Riguardano soprattutto la struttura o la funzione dei geni che regolano la crescita e la sopravvivenza delle cellule del nostro organismo.

ANALISI ANATOMOPATOLOGICA

Un medico anatomopatologo valuta al microscopio il materiale cellulare ottenuto da una biopsia, ne osserva la forma, la colorazione e la disposizione. A volte l'aspetto non permette di distinguere con precisione il tipo di tumore e si possono utilizzare dei reagenti per evidenziare la presenza o meno di proteine che chiariscono la diagnosi.

DIAGNOSI ANATOMOPATOLOGICA

Vedi analisi anatomopatologica.

DNA

Detiene il patrimonio genetico cellulare, cioè è la molecola depositaria delle informazioni genetiche dell'organismo, da cui deriva la creazione di tutti i costituenti cellulari.

LINFONODI

Strutture del sistema linfatico che filtrano particelle patologiche come virus, batteri e cellule cancerose. All'interno dei linfonodi avvengono importanti processi immunitari.

LIQUIDO PLEURICO

È un liquido fisiologico che si localizza tra i foglietti che rivestono il polmone (pleura). In condizioni patologiche (stati infiammatori o tumorali) può diventare abbondante riducendo la capacità di espansione del polmone.

METASTASI

Localizzazioni tumorali distanti dal tumore primitivo, dovute alla migrazione delle cellule tumorali attraverso i vasi e alla loro proliferazione in tali sedi.

MUTAZIONI GENETICHE

Vedi alterazioni molecolari.

PLACEBO

È una sostanza inerte priva di attività farmacologica, utilizzata come confronto negli studi clinici, al fine di quantificare il beneficio della nuova cura in studio.

PLATINO ED ETOPOSIDE

Sono due farmaci chemioterapici che agiscono danneggiando il DNA della cellula tumorale.

RECHALLENGE

Identifica l'impiego ripetuto di farmaci già usati precedentemente, qualora si siano dimostrati efficaci. Viene solitamente effettuato se la ripresa di malattia avviene dopo un lungo periodo di tempo.

SISTEMA IMMUNITARIO

Sistema di difesa che protegge il nostro corpo dalle aggressioni di agenti dannosi per la salute, come virus, batteri e cellule tumorali.

STUDI CLINICI

Tipologia di ricerca clinica che valuta l'efficacia di una nuova strategia terapeutica [vedi pagina 18].

TERAPIA DI PRIMA LINEA

È la prima terapia medica effettuata dopo la diagnosi di tumore.

TERAPIA DI SECONDA LINEA

È la terapia medica utilizzata quando la terapia di prima linea non ha ottenuto i risultati desiderati o ha provocato tossicità non sostenibili oppure nel momento della ripresa di malattia.

TOPOTECAN

È un chemioterapico che agisce danneggiando il DNA.

VERSAMENTO PLEURICO

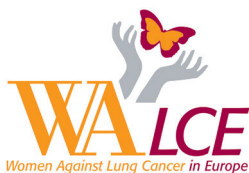
Vedi liquido pleurico.

WALCE Onlus (Donne Contro il Tumore del Polmone in Europa)

nasceva a Torino nel 2006, con l'obiettivo di sensibilizzare la popolazione femminile nei confronti dell'aumento di incidenza e mortalità dei tumori del polmone anche tra le donne.

Oggi WALCE ha come scopo principale quello di supportare **tutti i pazienti affetti da questa patologia e i loro familiari** e di diffondere maggiori informazioni in termini di prevenzione, diagnosi e terapia.

*WALCE è un'associazione "a respiro europeo"
per la lotta contro le neoplasie toraciche.*



WALCE Onlus

**c/o SCU Malattie dell'Apparato Respiratorio 5
a Indirizzo Oncologico**

Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano (TO) – Italia

Ph. +39 011 902 69 80 – Fax +39 011 903 86 16

info@womenagainstlungcancer.eu

www.womenagainstlungcancer.eu

CF 95587750019

IBAN IT7810200830689000040877852

Con il contributo non condizionato di

abbvie