

# IL TUMORE DEL POLMONE

APPUNTI PER PAZIENTI E LORO FAMILIARI

**Questa brochure è stata preparata  
dall'Associazione Cuneese  
per lo Studio e la Ricerca Clinica  
contro il Cancro del Polmone  
"Cuneo Lung Cancer Study Group"  
(CuLCaSG - ALCASE Italia)**



Équipe del Day Hospital della Pneumologia (Ospedale A. Carle, Cuneo)  
Da sinistra la sig.ra Lorena Gribaudo, il dottor Domenico Ferrigno,  
la sig.na Alessandra Guerracino, la sig.ra Anna Merlo,  
la segretaria dell'Associazione CuLCaSG - ALCASE Italia, sig.na  
Federica de Renzis e, seduto al centro, il dottor Gianfranco Buccheri

**ALCASE Italia**  
**Gruppo di Ex-Pazienti e Volontari del CuLCaSG**  
**per la Solidarietà e l'Informazione sul Cancro del Polmone**



# PREFAZIONE

**P**iù avanti nell'opuscolo, nelle pagine dedicate all'Associazione CuLCaSG - ALCASE Italia, si parlerà della nostra storia e dei propositi per i quali lavoriamo. Certamente, quello della divulgazione scientifica fu uno dei principali obiettivi che il Dr. Domenico Ferrigno ed io ci ponemmo allorché decidemmo di fondare l'associazione nell'ormai lontano gennaio del 1994.

Questi appunti risalgono all'inverno del 1996, quando, insieme con alcuni colleghi dell'Ospedale "S. Croce" (i dottori Maurizio Quaranta e Giuseppe Vassallo, chirurghi toracici; il dr. Alberto Biggi, medico nucleare; i dottori Giuseppe Marchetti ed Elvio Russi, radioterapisti; il dr. Valentino Menardo, algologo e specialista di terapie palliative), demmo voce alla trasmissione "Aria Pulita", una serie di lezioni a puntate che andò in onda su un'emittente radiofonica locale. Le lezioni furono trascritte dal dr. Ferrigno, riviste ed aggiornate un'infinità di volte, anche dal sottoscritto. Esse vennero pubblicate a puntate nel settimanale cuneese *La Guida*, stampate in un opuscolo diffuso in occasione della 2<sup>nd</sup> *Cuneo Lung Cancer Conference* (ancora oggi il primo ed unico congresso di risonanza mondiale mai organizzato in provincia di Cuneo), pubblicate sul WEB ([www.culcasg.org](http://www.culcasg.org)) ed, infine, ristampate con il titolo "Il Tumore del Polmone: Appunti per Pazienti e loro Familiari". Quest'anno, quegli stessi appunti sono stati

nuovamente aggiornati per essere riproposti in queste pagine. Unitamente alla traduzione del *Lung Cancer Manual*, prodotto da ALCASE, essi costituiscono il massimo sforzo compiuto dall'Associazione in ambito divulgativo.

L'Associazione CuLCaSG - ALCASE Italia ha anche un altro importante obiettivo: la sensibilizzazione alla causa del tumore del polmone. Noi siamo fortemente convinti della necessità di rendere tutti coscienti dell'esistenza del cancro del polmone, il più grave e al contempo il più evitabile dei mali moderni.

Forse, solo la peste negli anni bui del medio evo o la tubercolosi alla fine dell'ottocento ha mietuto tante vittime; certamente, non le ha fatte l'AIDS, se è vero, come risulta dalle statistiche nazionali, che questa pur terribile malattia ha ucciso, da quando è comparsa sulla scena, tanti italiani quanti ne uccide il tumore del polmone in un solo anno!

Eppure, per i morti di cancro del polmone c'è solo il silenzio dei *mass media*, il disinteresse dei politici, e la quasi reticenza delle famiglie colpite a parlarne. Al contrario, per le vittime dell'AIDS c'è la ribalta dei telegiornali, la raccolta delle firme, le leggi di spesa rapidamente approvate dal parlamento, la costruzione di nuovi padiglioni ospedalieri... È per questa assurda disparità di trattamento, che ALCASE, il nostro partner americano, ha definito i malati di cancro del polmone "gli ammalati in-

visibili" e si è fatta "avvocato" nella loro causa per una giusta "visibilità". Nel nostro piccolo, il CuLCASG - ALCASE Italia ha molto curato il rapporto con i *mass media*. La pubblicazione di quest'opuscolo in quasi 60.000 copie, da far giungere ad altrettante famiglie, è un ulteriore sforzo, anche economico, in questa direzione. Noi abbiamo lavorato perché quest'opuscolo sia di facile lettura ed al tempo stesso sufficientemente informativo e scienti-

ficamente corretto. Ci auguriamo che esso sia utile ai pazienti e alle loro famiglie che dovranno, per forza di cose, rapportarsi con il linguaggio tecnico delle persone che li hanno in cura e, pur tuttavia, dovranno fare delle scelte consapevoli. Al tempo stesso, vorremmo attrarre l'attenzione di chi è del tutto estraneo al dramma: la solidarietà dei sani sarà di gran sollievo ai malati, che nessuno più dovrà chiamare "invisibili".

DR. GIANFRANCO BUCCHERI  
Segretario Scientifico CuLcaSG - ALCASE Italia  
Day Hospital della Pneumologia  
Ospedale A. Carle - CUNEO

*Roccamare, domenica 25 marzo 2001*

## ASSOCIAZIONE CuLcaSG-ALCASE ITALIA ONLUS

### L'unica organizzazione italiana non-profit dedicata esclusivamente alla lotta contro il cancro del polmone

L'ASSOCIAZIONE CUNEESE PER LO STUDIO E LA RICERCA CLINICA CONTRO IL CANCRO DEL POLMONE (nota anche come "Cuneo Lung Cancer Study Group" o "CuLcaSG") è nata il 20 gennaio 1994 per iniziativa di due pneumologi cuneesi, i dottori **Gianfranco Buccheri** e **Domenico Ferrigno**. Come per altre iniziative di questo genere (lega contro le leucemie, Telethon, etc.), l'obiettivo principale era quello di aiutare la ricerca medica finalizzata ad una particolare malattia (in questo caso, il cancro del polmone). Contestualmente, però, si voleva favorire l'aggiornamento professionale degli operatori sanitari e fare divulgazione scientifica.

In realtà, l'interesse per l'oncologia polmonare da parte dei due medici fondatori è di gran lunga antecedente alla nascita dell'Associazione. Tale interesse risale al 1982, quando essi resero operativi i primi protocolli diagnostico-terapeutici ed iniziarono ad archiviare i dati clinici di tutti i pazienti giunti alla loro osservazione. Successivamente, nel tentativo di sensibilizzare i medici di famiglia del Cuneese, essi cominciarono ad organizzare periodici incontri di aggiornamento e due congressi nazionali di oncologia polmonare, nel 1991 e 1992, in cui intervennero numerosi relatori provenienti da prestigiose università ed istituzioni ospedaliere italiane. Nel 1994, il pri-



mo convegno internazionale (*The First Cuneo Lung Cancer Conference*), con esperti provenienti da sei diverse nazioni europee, completò questa strategia. Contemporaneamente, il dr. Buccheri, segretario scientifico del gruppo, portava l'esperienza cuneese all'attenzione dei più importanti consessi internazionali di oncologia e di pneumologia (ai congressi, per esempio, dell'*International Association for the Study of Lung Cancer*, dell'*European Respiratory Society* e dell'*European Federation of Cancer Leagues*). Parallelamente, venivano pubblicati su qualificate riviste internazionali i primi risultati delle sperimentazioni prodotte dal CuLCaSG. In molti casi, si trattava di lavori effettuati in collaborazione con altri servizi e divisioni dell'ospedale di Cuneo, con le università di Genova e Milano, o l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

Nel 1997, il dr. Buccheri venne a conoscenza, grazie ad Internet, dell'esistenza di ALCASE e avviò i primi contatti con l'associazione americana, della quale risulta interessante ed esemplificativa la storia. Nel 1994, **Peggy Barger**, vedova di un illustre clinico dell'università dell'Alabama, decise di dedicare la sua vita alla lotta al cancro del polmone, il tumore che l'aveva privata, prematuramente, del marito. Peggy cercò di stringere legami di collaborazione con altre persone che, in ogni parte del mondo, condividevano i suoi obiettivi. Attraverso Internet, scoprì la versione inglese del CuLCaSG e, dall'altra parte del continente Americano, trovò ALCASE. Qualche anno prima, a Vancouver, nello stato di Washington, sulle coste del Pacifico, a pochi chilometri dalla frontiera del Canada, **Peggy e Susan MacCarthy**, avevano ricevuto in eredità da **Mort Liebling** la guida spirituale di un gruppo di persone affette da malattie respiratorie cro-

niche. Il sig. Mort Liebling aveva chiamato il suo gruppo "Spirito e Respiro", alludendo agli esercizi respiratori che egli aveva inventati e che lo aiutavano a convivere meglio con la sua menomazione respiratoria. Prima di morire, dopo 17 anni di lotta con il suo cancro del polmone, ottenne la promessa da Peggy MacCarthy che ella avrebbe mantenuto la sua organizzazione e anzi l'avrebbe sviluppata. Nacque così un'alleanza (in inglese, *Alliance*) per portare avanti la causa (in inglese, *Advocacy*) del tumore del polmone (in inglese, *Lung Cancer*), per aiutare le persone ammalate (in inglese, *Support*) e per diffondere la conoscenza della malattia (in inglese, *Education*). Peggy Barger entrò a far parte dell'Alliance for Lung Cancer Advocacy, Support and Education (ALCASE) ed entrò anche a far parte del gruppo cuneese. Ella gettò un ponte fra il CuLCaSG e il gruppo di Vancouver.

Oggi, ALCASE è un'organizzazione con rappresentanze in tutte le maggiori città americane e legami di collaborazione in tutto il mondo. Con migliaia di iscritti, costituisce una forte lobby nel senato americano e nelle istituzioni americane, ed è anche influente nell'ambito delle società medico-scientifiche di quel paese e, indirettamente, in quello delle potenti multinazionali del farmaco. Ovunque, porta in primo piano l'interesse dei pazienti.

Nel tempo, i rapporti fra CuLCaSG e ALCASE sono divenuti sempre più stretti, basandosi sulla conoscenza personale e una profonda stima reciproca. Nel 1998 il CuLCaSG organizzò la 2<sup>nd</sup> Cuneo Lung Cancer Conference, che vide la partecipazione di prestigiosi relatori provenienti da quattro continenti e da ogni angolo del mondo. Nell'ambito di questo autorevole congresso, un'intera sessione dei lavori venne dedicata

alla "Prospettiva del Paziente", evento che non conosce precedenti nella storia dei convegni medici. Alla sessione diedero vita, in veste di relatori, i rappresentanti di ALCASE. Si trattava di volontari e sopravvissuti al cancro del polmone, che erano desiderosi di contribuire con la propria esperienza ad allargare la conoscenza della malattia.

Sull'onda della proficua collaborazione instauratasi, i fondatori del CuLCaSG decisero di creare, in seno al loro stesso gruppo, un nucleo di volontari ed ex-pazienti che si dedicasse all'aspetto sociale della malattia. Nacque così, il 20 ottobre 1998, *ALCASE Italia*, organizzazione non lucrativa di utilità sociale (O.N.L.U.S.), affiliata all'ALCASE statunitense e membro italiano dell'organizzazione sovranazionale *ALCASE International*. Alla primitiva anima scientifica del CuLCaSG, che continua a dedicarsi alla ricerca clinica e agli aspetti medici della malattia, si aggiungeva un'anima sociale, l'ALCASE Italia,

impegnata a sostenere i malati e le loro famiglie e ad attirare l'attenzione sulla realtà di una malattia che, nonostante le migliaia di vittime, rimane pressoché ignorata dai mezzi di informazione.

L'Associazione CuLCaSG – Alcasc Italia ONLUS, *Italian chapter* di ALCASE International, è oggi **l'unica organizzazione italiana, senza scopo di lucro, che si occupi esclusivamente di tumore del polmone e delle sue problematiche**. L'Associazione in questi anni ha molto lavorato e ha prodotto un bel po' di materiale informativo. Chi ne fosse interessato – o volesse, semplicemente, prendere contatto con noi – può scriverci, telefonarci, mandarci una e-mail o un fax (i recapiti sono all'ultima pagina).

Il CuLCaSG – ALCASE Italia ritiene che molto ancora debba e possa essere fatto per aiutare i malati di cancro del polmone di oggi e per quanti si ammaleranno in futuro. Perciò, continua a chiedere l'aiuto di tutti.

Lo staff di ALCASE International e il segretario scientifico del CuLCaSG – ALCASE Italia.

Da sinistra:

Cindy Langhorne,

Betty Layne,

il dr. Gianfranco Buccheri

e Nadine Jelsing.



# L'APPARATO RESPIRATORIO IN CONDIZIONI DI NORMALITÀ

**A**l fine di meglio capire cos'è il cancro del polmone sarà utile comprendere prima il funzionamento dei polmoni e che cosa succede durante la respirazione.

I polmoni occupano quasi completamente la cavità toracica, che si estende dalla parte superiore del costato (da sotto le clavicole) fino all'addome. Gli organi contenuti nella cavità toracica sono protetti dalle costole. L'area situata al centro del torace, fra i polmoni, è chiamata *mediastino* (figura 1) e contiene, fra l'altro, il cuore, la trachea, l'esofago e numerosi linfonodi. La cavità toracica è separata da quella addominale dal *diaframma*, che ha un ruolo importante nel meccanismo della respirazione in quanto, agendo come un mantice, aiuta i polmoni ad espandersi per ricevere aria ed a contrarsi per espellerla. Il diaframma è un muscolo fondamentale per la respirazione e

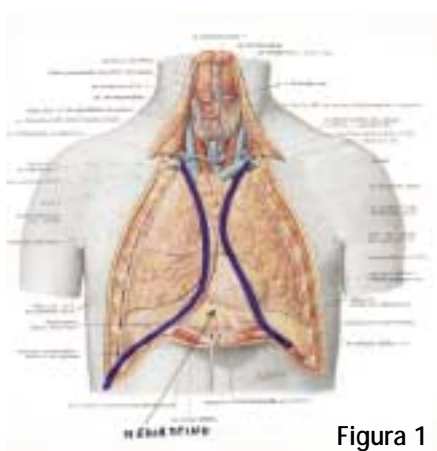


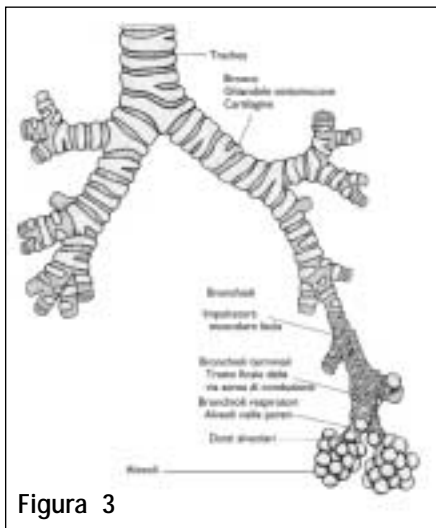
Figura 1

contribuisce al 70% del volume respiratorio. I polmoni sani hanno una superficie liscia e lucida perché sono ricoperti dalla *pleura*, una membrana sottile e umida chiamata pleura viscerale. La pleura ricopre anche la superficie interna della cavità toracica (pleura parietale). Le pleura viscerale e quella parietale sono membrane viscide che scivolano facilmente l'una contro l'altra durante la respirazione. Ciascun polmone ha una propria forma. Il polmone destro è formato da tre lobi – superiore, medio e inferiore – ed è leggermente più grande del polmone sinistro. Normalmente il polmone sinistro ha solo due lobi e presenta un incavo di forma adatta a contenere il cuore, su cui

Figura 2







**Figura 3**

essi si appoggiano. Ogni lobo è poi suddiviso in segmenti che, per ragioni terapeutiche, possono essere asportati individualmente con un'operazione chirurgica. La parte superiore e più stretta di ciascun polmone, che va ad infilarsi sotto la clavicola, si chiama *apice*, mentre la parte inferiore e più larga, che poggia sul diaframma, si chiama *base*.

Durante la respirazione, l'aria entra dalla bocca o dal naso e raggiunge i polmoni passando attraverso un sistema di condotti chiamato *albero bronchiale* (figura 2), cosiddetto proprio perché somiglia ad un albero, anche se capovolto. Il "tronco" dell'albero è costituito da un condotto più grande chiamato *trachea*. La trachea scende dalla base del collo fino al torace dove si divide in due ramificazioni chiamate *bronchi principali*. Il bronco principale destro termina nel polmone destro e il bronco principale sinistro nel polmone sinistro. Una volta giunti al polmone, entrambi i bronchi si suddividono ancora in ramificazioni sempre più piccole, le ultime delle quali prendono il

nome di *bronchioli*. Ciascuno dei bronchioli termina con tantissime piccole sacche, chiamate *alveoli*, che contengono aria. Gli alveoli (figura 3) somigliano a grappoli d'uva e sono così piccoli da poter essere visti solo con il microscopio. Ciascun polmone contiene circa 300 milioni di alveoli attraverso le cui pareti l'ossigeno entra nel flusso sanguigno e l'anidride carbonica ne esce. Come si può immaginare, le pareti degli alveoli sono estremamente sottili e fragili. Sono anche molto elastiche e ciò permette loro di gonfiarsi e sgonfiarsi come minuscoli palloncini. Eventuali danni agli alveoli sono irreversibili e possono risultare in cicatrici permanenti nel tessuto dei polmoni. Nelle pareti degli alveoli scorrono i *capillari*, i più piccoli fra i condotti che trasportano il sangue del nostro corpo. Il sangue contenuto nei capillari è separato dall'aria, contenuta negli alveoli, dalle sole pareti ultrasottili degli alveoli stessi. Attraverso tali pareti, l'ossigeno riesce facilmente ad entrare



**Figura 4**

nel sangue e l'anidride carbonica ad uscirne. Ci sono circa un miliardo di capillari nei polmoni, più di tre per ciascun alveolo. Oltre ai condotti sanguigni, i polmoni contengono una complicata rete di condotti che trasportano la *linfa*<sup>1</sup>. I condotti che trasportano la linfa costituiscono il *sistema linfatico* (figura 4) attraverso il quale importanti cellule del sistema immunitario (i globuli bianchi o *leucociti*) sono posizionate in tutto il corpo per combattere le malattie.

Il sistema respiratorio e il sistema circolatorio lavorano insieme per catturare l'ossigeno, farlo entrare nel flusso sanguigno, trasportarlo ad ogni organo e cellula del corpo, scambiarlo con anidride carbonica e trasportare quest'ul-

tima ai polmoni da dove essa è rilasciata all'esterno.

L'ossigeno è indispensabile alla vita e viene utilizzato da ogni cellula del corpo. Ogni cellula del corpo ha bisogno di ossigeno per poter funzionare. Se, per un qualunque motivo, l'ossigeno diventa insufficiente, l'intero organismo ne risente. Poiché sono i polmoni a catturare l'ossigeno ambientale, è evidente che la "salute dei polmoni" ha un impatto diretto e immediato sullo stato di salute generale.

---

<sup>1</sup> La linfa altro non è che quella parte del sangue che non contiene globuli rossi.

## IL CANCRO IN GENERALE

**I**l corpo umano produce continuamente nuove cellule per sostituire le vecchie e per riparare o far crescere i tessuti del corpo. Le nuove cellule si formano con un processo denominato divisione cellulare o *mitosi*, che consiste nella suddivisione di una cellula in due copie perfettamente uguali alla cellula originale. I geni, che si trovano nel nucleo di ogni cellula e sono costituiti da *acido deossiribonucleico* (DNA), agiscono da centri di controllo per le cellule. Essi forniscono istruzioni sulle dimensioni, sulla forma e sulle funzioni delle cellule stesse.

Anche i geni sono duplicati all'interno della cellula originale, prima che questa si divida. Tuttavia, può succedere che i geni non vengano copiati esattamente. Le copie inesatte sono chiamate *mutazioni genetiche*; esse en-

trano a far parte del codice genetico trasmesso alle nuove cellule ogni volta che si ripete il processo di divisione cellulare.

Normalmente sono necessarie numerose imperfezioni genetiche di tipo diverso, accumulate nel corso di una vita, perché si arrivi alla nascita di una cellula capace di crescita incontrollata ed, infine, a un tumore maligno. Possono trascorrere, pertanto, anche 10 o 20 anni prima che un tumore si formi e raggiunga dimensioni sufficienti ad essere individuato.

Durante il corso della vita, l'organismo umano è esposto a sostanze chimiche presenti nell'ambiente (come l'asbesto o il fumo di tabacco), a radiazioni, a virus ed anche a sostanze chimiche prodotte dai propri processi vitali.

Molte di queste sostanze sono in grado di

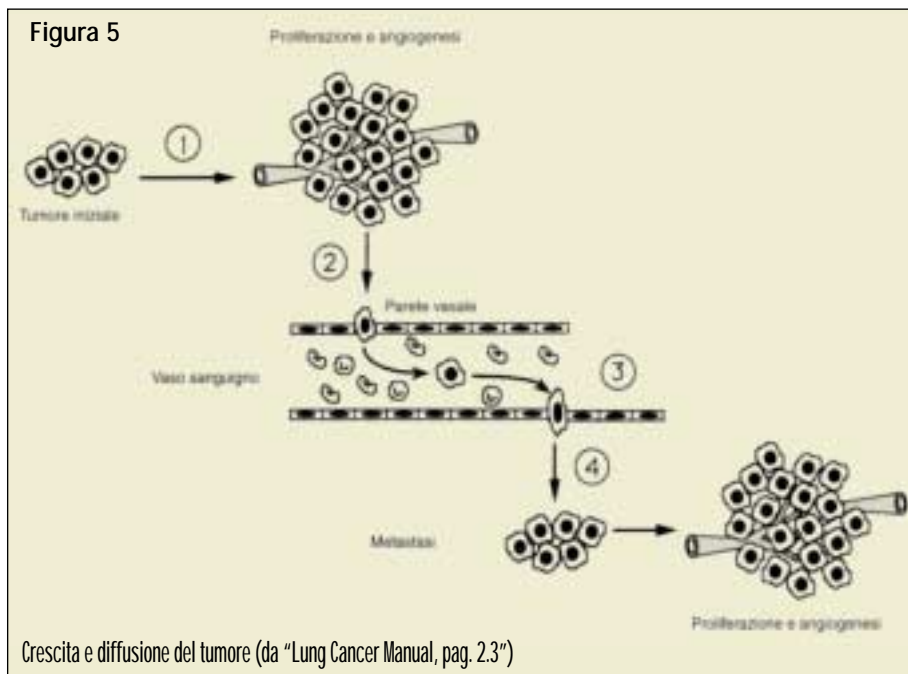
provocare mutamenti genetici che possono far nascere un cancro o facilitarne lo sviluppo. Alcune delle anomalie genetiche che possono determinare la nascita di un cancro sono ereditarie.

Con il termine *cancro*, pertanto, si definisce un gruppo di malattie caratterizzate da crescita incontrollata e successiva diffusione di cellule anomale. Molte persone sono convinte che il cancro sia una malattia sola, in realtà esistono oltre 100 tipi di cancro. Un cancro può insorgere in quasi tutti i tessuti del corpo e, sebbene ognuno di questi abbia le proprie caratteristiche specifiche, esiste un elemento comune a tutti i tipi, ossia: **la crescita incontrollata di cellule anomali**.

Queste cellule anomale o *atipiche* formano degli accumuli, chiamati dal latino **tumori**, che

invadono i tessuti sani e disturbano il normale svolgimento delle funzioni del corpo. Un tumore che è capace di diffondersi ad altre parti del corpo è definito maligno, mentre un tumore che non possiede tale capacità viene definito benigno (figura 5).

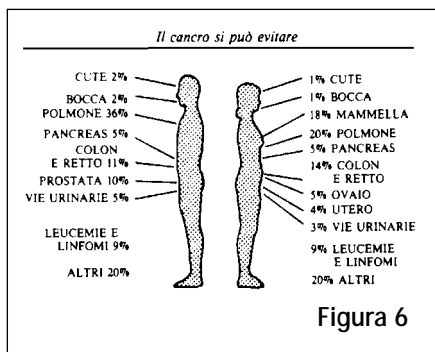
Sebbene si conoscano alcune delle sostanze che causano il cancro - come il tabacco o l'asbesto - non si conoscono ancora tutte le ragioni per le quali alcune persone esposte a tali sostanze sviluppano la malattia, mentre altre no. Sappiamo con certezza che ereditarietà o patrimonio genetico, stile di vita (fumo e dieta compresi), ed ambiente hanno un peso notevole nello sviluppo del cancro. Gli scienziati stanno cercando di stabilire con sicurezza il ruolo di questi elementi ed anche quali altri fattori sono coinvolti.



# IL TUMORE DEL POLMONE

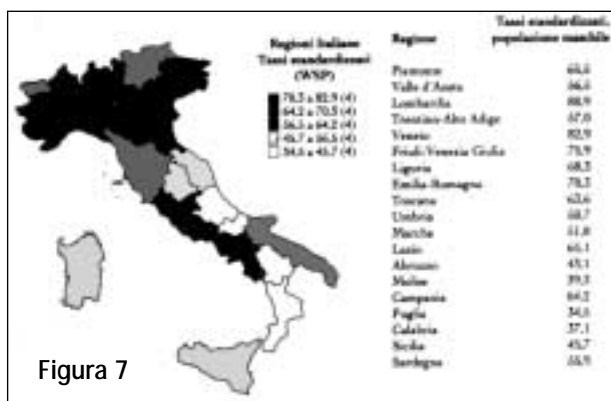
## Epidemiologia<sup>1</sup>

Nei primi decenni del novecento, il cancro del polmone era un tumore assai raro. Basti pensare che la prima operazione per tumore del polmone di cui si ha notizia fu eseguita nel 1933 su un medico quarantottenne che sopravvisse 24 anni. Il cancro del polmone, oggi, è una malattia in continuo aumento, con una percentuale di crescita dello 0,5% l'anno su scala mondiale. Questo fa sì che esso sia la causa numero uno di morte per cancro nella maggior parte dei paesi (figura 6). L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha indicato il cancro del polmone come uno dei problemi principali con cui l'umanità dovrà fare i conti in questo secolo. Nel nostro paese si hanno ampie differenze regionali fra le regioni del nord (ad altissima incidenza) e quelle del sud (ad incidenza medio-bassa) (figura 7). Globalmente, il numero di nuovi casi di cancro del polmone in Italia continua ad aumentare (solo nel 1998 si sono verificati oltre 30.000 nuovi casi). Il picco d'incidenza si registra tra la quinta e la sesta decade di vita. Oltre un terzo dei nuovi casi, tuttavia, è diagnosticato in soggetti d'età superiore ai 70 anni. Nel Cu-neese, sono almeno 200 gli abitanti che, annualmente, vengono colpiti da tale neoplasia. Fino a poco tempo fa, il tumore polmonare era visto come una malattia degli uomini. Og-



gi le donne ne sono colpite in numero quasi pari a quello degli uomini e la percentuale delle morti per tumore del polmone, nella popolazione femminile, è cresciuta del 550% dal 1962 al 1992. Un così spaventoso aumento è la diretta conseguenza dell'incremento del numero di fumatrici e della maggiore sensibilità delle donne agli effetti cancerogeni del tabacco.

<sup>1</sup> L'epidemiologia è la scienza che studia la diffusione delle malattie nell'ambito delle popolazioni.



## Eziologia<sup>1</sup>

Numerosi sono i *fattori endogeni* (cioè legati all'organismo) ed *esogeni* (cioè legati all'ambiente esterno) ai quali viene attribuita una qualche responsabilità nell'insorgenza del cancro del polmone; tra questi, quelli di gran lunga più importanti sono il *fumo di tabacco*, la *predisposizione ereditaria e le anomalie genetiche*, e i *fattori legati all'ambiente ed all'occupazione*.

<sup>1</sup> Studio delle cause dei fenomeni morbosi.

### Fumo di tabacco



È la principale causa del cancro del polmone. L'abitudine al fumo si è diffusa nel mondo solo alla fine del 1800,

grazie alle macchine per la manifattura del tabacco che hanno portato ad un vertiginoso aumento della produzione di sigarette. La successiva pubblicità del "prodotto" attraverso i *mass media* ha contribuito a crearne la domanda dove prima non esisteva. Oggi è chiaro che almeno l'80% dei tumori del polmone è causato dal fumo di sigaretta.

Vi sono molte prove, dirette e indirette, a sostegno di tale affermazione:

- 1) Numerosi studi sperimentali e clinici sono concordi nel confermare la stretta correlazione esistente tra fumo di tabacco ed insorgenza di neoplasie polmonari.
- 2) Nel fumo di tabacco sono contenute oltre 2000 sostanze chimiche, di cui 300 hanno un sicuro effetto nocivo sulla salute dell'uomo. Fra queste, certamente cancero-

gene sono gli idrocarburi policiclici (benzopirene, benzoantracene, fluoroantrene, etc.), il polonio-210, le nitrosamine, ed i composti contenenti nickel e cromo. Tutte queste sostanze hanno dimostrato chiare proprietà cancerogene per le cellule in coltura e per gli animali di laboratorio.

- 3) Il rischio nei fumatori è in relazione alla loro esposizione al fumo di tabacco nell'arco della vita e viene determinato in base al numero di sigarette giornaliere, all'età in cui essi hanno cominciato a fumare e al numero di anni di fumo.
- 4) Il rischio negli ex fumatori tende a diminuire in relazione agli anni di cessazione del fumo.

Poiché la maggior parte dei carcinomi polmonari impiega molti anni prima di manifestarsi, il rischio di sviluppare un cancro del polmone comincia a diminuire significativamente solo dopo molti anni che si è smesso di fumare. Ad esempio, dopo aver smesso di fumare da 10 anni, il rischio di sviluppare un carcinoma polmonare sarà ridotto del 50%-90%. Occorre dire che il rischio di un ex-fumatore non scenderà mai al livello di chi non ha mai fumato. Il rischio per un ex-fumatore resta sempre significativamente più alto del rischio di chi non ha mai fumato.

Anche i fumatori di pipa e di sigaro presentano un rischio aumentato, sebbene questo sia molto inferiore a quello dei fumatori di sigarette (il rapporto è di circa 1 a 3).

Il fumo di tabacco non mette soltanto a rischio la salute di chi fuma. L'essere esposti al fumo d'altri, il cosiddetto "*fumo passivo*", aumenta il rischio di ammalarsi di tumore del polmone. L'Agenzia per la Protezione dell'Ambiente (Environmental Protection Agency) ha stimato che, negli Stati Uniti, ogni anno muoiono 3.000 persone di cancro del polmo-

ne causato dal fumo passivo. Vivere con un fumatore, così come lavorare in un ambiente in cui si è esposti a fumo passivo (ad esempio in un bar, in un ristorante, in discoteca, sugli aerei, o in un ufficio dove è permesso fumare), aumenta il proprio rischio di ammalarsi di tumore polmonare.

## Predisposizione ereditaria ed anomalie genetiche



Lo sviluppo del tumore polmonare rappresenta il risultato dell'accumulo di anomalie genetiche che in gran parte conseguono all'esposizione a sostanze tossiche presenti nell'ambiente. Tuttavia, il rischio di sviluppare questa neoplasia può anche dipendere da anomalie, trasmesse ereditariamente, di "geni" coinvolti nel metabolismo dei composti chimici ad attività mutagena e nel controllo della crescita cellulare. Già nel 1963, gli studi epidemiologici avevano dimostrato una maggiore incidenza di tumori polmonari in alcune famiglie, indipendentemente dalla comune esposizione a fattori di rischio ambientale.

Come per altre malattie tumorali, anche per il tumore polmonare sono stati individuati, geni che stimolano la proliferazione cellulare (**oncogeni**) ed altri che la impediscono (**anti-oncogeni**). La rottura dell'equilibrio tra le azioni opposte di questi gruppi di geni, ha per conseguenza lo sviluppo del tumore. Esempi di famiglie di oncogeni responsabili della crescita di un tumore polmonare sono il *K-ras*,

identificato prevalentemente negli adenocarcinomi, l'*erb-B* frequente nei tumori polmonari non a piccole cellule, e il *myc* frequente nei tumori a piccole cellule.

## Fattori legati all'ambiente ed all'occupazione



Un aumento del rischio di carcinoma polmonare è stato rilevato anche negli abitanti delle aree urbane ad alto inquinamento atmosferico. Gli agenti chiamati in causa in questo caso sono di tipo fisico, chimico organico ed inorganico.

■ Gli agenti fisici sono rappresentati dalle **radiazioni ionizzanti** e dal **radon**. Quest'ultimo è un gas inodore e incolore che scaturisce naturalmente dalla crosta terrestre, derivando dalla disintegrazione dell'uranio, un metallo radioattivo. Vi sono zone in cui, per natura, il livello di radon è alto. In tali aree gli abitanti possono essere esposti a questo gas anche nelle loro abitazioni, specie nei seminterati. Esistono strumenti per misurare il livello di radon presente nell'aria e gli uffici di sanità pubblica sono responsabili per questo tipo di rilevazioni.

■ Gli agenti chimici organici comprendono i diversi composti chimici emessi nell'atmosfera dalle fonderie, dalle centrali termoelettriche e dalle industrie chimiche e le miscele di idrocarburi policiclici di cui si è già accennato a proposito del fumo di tabacco. Questi ultimi sono prodotti anche dai motori a scoppio o dai sistemi di riscaldamento urbano.

■ Tra i composti inorganici, al primo posto vi è l'**asbesto** o **amianto**, un minerale naturale costituito da magnesio e silicato di calcio. L'asbesto viene usato nella fabbricazione di materiale isolante, nella produzione di freni e frizioni, nei prodotti dell'edilizia, nelle plastiche e vernici come sostanza inerte, nella fabbricazione di filtri per il vino e la birra. Il primo caso di tumore polmonare associato ad esposizione di asbesto risale al 1935 ed il primo studio epidemiologico che dimostrò definitivamente la correlazione fra esposizione all'asbesto e tumore polmonare fu pubblicato nel 1955. È indiscutibile che nei lavoratori dell'asbesto il rischio di carcinoma bronco-polmonare sia aumentato con un rapporto di 4:1, e che tale rischio aumenti 40-60 volte se contemporaneamente si fuma.

Altri minerali, infine, anche se con minor frequenza, sono chiamati in causa nell'insorgenza del tumore polmonare. Tra questi: l'*arsenico* ed i suoi composti (utilizzati nelle fonderie e nei pesticidi), il *romo* (utilizzato nella fabbricazione di vernici per metalli, nella fabbricazione del linoleum, nella concia delle pelli, nell'industria del vetro e della ceramica), il *nickel* ed il *cadmio*.

---

## Prevenzione

---

Parlando di **prevenzione** occorre distinguere una:

- *prevenzione primaria (volta a prevenire l'insorgere della malattia);*
- *prevenzione secondaria o screening (per evitare una diagnosi tardiva);*
- *prevenzione terziaria (mirata al controllo delle recidive dopo una cura efficace).*

## Prevenzione primaria

Il fumo di sigaretta, come già detto, rappresenta il principale fattore causale del tumore polmonare (vedi fumo). Nel mondo, i fumatori spenderebbero, secondo stime recenti, più di 100 miliardi di dollari per l'acquisto di circa 1000 sigarette l'anno a testa.

Anche in Italia, l'entità dell'esposizione al fumo di tabacco è dilagante e i più recenti dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, riferiti alla fine degli anni '90, indicano che il 54% della popolazione maschile ed il 17% di quella femminile fuma abitualmente.

Sfortunatamente, la lotta contro il fumo presenta notevoli difficoltà a causa delle sue implicazioni economiche, data l'importanza della voce "tassazione sul tabacco" negli introiti statali di ogni singolo paese. Cionondimeno, l'elaborazione di continue strategie contro il fumo di tabacco è alla base dei programmi di controllo raccomandati dall'OMS. Un chiaro esempio di prevenzione primaria verso il cancro in generale, che contiene raccomandazioni utili anche per la prevenzione del cancro del polmone, è rappresentato dalle prime sei regole del "**Decalogo Europeo Contro il Cancro**".

Lanciato per la prima volta nel 1987, il Codice Europeo è stato aggiornato nel 1995 dalla Scuola Europea di Oncologia e dalla Divisione di Epidemiologia dell'Istituto Europeo di Oncologia su incarico della Commissione delle Comunità Europee. Si basa sull'assunzione che "**l'adozione di un più sano stile di vita può evitare alcuni tipi di cancro e migliorare lo stato di salute**".

Esso recita:





1. Non fumare. Fumatori, smettete il più presto possibile e non fumate in presenza d'altri. Se non fumi, non provare a farlo.



2. Se bevi alcolici, birra, vino, o liquori modera il tuo consumo.



3. Aumenta il tuo consumo quotidiano di verdure e frutta fresca. Mangia spesso cereali ad alto contenuto di fibre.



4. Evita l'eccesso di peso, aumenta l'attività fisica e limita il consumo di alimenti grassi.



5. Evita l'esposizione eccessiva al sole ed evita le scottature, soprattutto nell'infanzia.



6. Atteniti strettamente alle norme di prevenzione alle esposizioni delle sostanze conosciute come cancerogene. Rispetta le condizioni di igiene e sicurezza per le sostanze cancerogene.

Un'ulteriore possibilità di prevenzione primaria è rappresentata dalla **chemioprevenzione**. Questo è un concetto relativamente nuovo che si basa sull'ipotesi secondo la quale, se non è possibile prevenire le neoplasie polmonari rimuovendo tutte le sostanze cancerogene dall'ambiente, è possibile interferire con le fasi della trasformazione cancerogena. Ciò dovrebbe essere fattibile introducendo nell'organismo alcune specifiche sostanze ad azione prevalentemente antiossidante. L'ossidazione, infatti, è il principale meccanismo attraverso cui si verifica il danno del DNA e la conseguente mutazione genetica. Esempi di sostanze antiossidanti sono l'acetilcisteina, il beta-carotene, la vitamina A ed

E, etc. Bisognerà attendere ancora qualche anno per un giudizio definitivo, anche se i primi dati sono per lo più negativi. In altre parole, la chemioprevenzione non si è dimostrata, finora, efficace.

## Prevenzione secondaria (screening)

L'elevata incidenza e mortalità da carcinoma polmonare ha fortemente stimolato la ricerca di nuovi procedimenti diagnostici volti alla diagnosi precoce nell'ambito di popolazioni a rischio (*screening*). Fra i gruppi a rischio sono da includere i forti fumatori di età superiore a



40 anni, affetti o meno da malattie bronco-polmonari croniche od esposti all'azione di cancerogeni ambientali.

Per studiare l'efficacia dello screening, agli inizi degli anni '70 furono avviati negli Stati Uniti tre importanti progetti di ricerca (i cosiddetti *Lung Projects* della Mayo Clinic, del John Hopkins Hospital e del Memorial Sloan Kettering Cancer Center). Tali studi, che videro la partecipazione di oltre 30.000 persone esaminate, miravano a verificare il possibile incremento di diagnosi pre-sintomatiche ottenibile ripetendo, periodicamente, una radiografia standard del torace associata o meno alla ricerca di cellule neoplastiche nell'espettorato. I risultati furono resi noti nel 1985. Nella popolazione studiata fu identificato un maggior numero di tumori allo stadio iniziale, mentre la mortalità globale non diminuiva, anche perché nel gruppo sottoposto a screening si osservava un aumento del numero di casi di cancro.

La spiegazione "ufficiale" fu che lo screening portava a scoprire un certo numero di cancri clinicamente non importanti (cioè, che non progredivano verso una malattia fatale) e non migliorava invece la storia naturale di quelli davvero maligni. Non si parlò più di screening per almeno 20 anni.

Con l'avvento delle nuove tecnologie radiologiche e, soprattutto, con la possibilità di effettuare, mediante TC spirale, esami a bassa dose di radiazioni, con apparecchiature mobili, ed in tempi molto brevi, le cose cominciarono lentamente a cambiare. I giapponesi, per primi, ripresero a fare screening di massa. Dapprima localmente a livello di qualche "prefettura", poi nell'ambito di un vasto

programma nazionale, lanciato alla fine degli anni '80. **Quei programmi confermarono che è possibile scoprire molti cancri asintomatici in fase precoce**, quando sono ancora suscettibili di cura.

Oggi, in tutto il mondo, sono in corso molti studi di screening basati sull'uso della TC spirale; tuttavia, anche in questo caso, occorrerà attendere qualche anno per avere dati definitivi e certi.

Come per la prevenzione primaria anche per la prevenzione secondaria il "Decalogo Europeo Contro il Cancro" detta alcune norme di carattere generale, ribadendo il concetto che **molti più cancri possono essere curati se diagnosticati in tempo**. Le seguenti regole fanno parte del Decalogo alla voce diagnosi precoce e si adattano, in qualche modo, alle problematiche del cancro del polmone:

- **1. Consulta un medico se constati un rigonfiamento, ...o qualunque emorragia anormale.**
- **2. Consulta un medico se hai continui problemi quali tosse persistente, raucedine persistente... o una perdita inspiegabile di peso.**

## Prevenzione terziaria

Si basa soprattutto sull'effettuazione di regolari visite e controlli clinici post – trattamento, così detti di "follow-up".

## Classificazione in tipi istologici

È quasi sempre dai bronchi (o meglio dal rivestimento interno, o *mucosa*, che tappezza tutto l'albero bronchiale dalla trachea agli alveoli) che nascono i tumori del polmone. Nel linguaggio corrente, anche medico, questi tumori sono chiamati bronchiali o polmonari, a seconda che si faccia riferimento al bronco di origine o al polmone che quel bronco contiene: da quanto detto finora è comunque chiaro che l'uso di entrambi i termini è corretto, anzi vuol significare esattamente la stessa cosa.

Esistono due categorie principali di tumori polmonari: il *carcinoma polmonare non a piccole cellule* e il *carcinoma polmonare a piccole cellule*. Circa il 75-80% dei casi diagnosticati appartiene alla prima categoria e il rimanente 25-20% alla seconda.

### ■ **Carcinoma polmonare non a piccole cellule**

Comprende tre tipi distinti di carcinoma: l'*adenocarcinoma*, il *carcinoma a cellule squamose* (definito anche *carcinoma epidermoideale*) e il *carcinoma a grandi cellule*. Colpisce circa il 75-80% di tutti gli ammalati di cancro del polmone. Si distingue dal carcinoma a piccole cellule per il fatto che si sviluppa e si cura in modo diverso. Quando è diagnosticato precocemente, può essere asportato mediante intervento chirurgico.

#### ● **Adenocarcinoma**

La percentuale di casi di adenocarcinoma

è andata costantemente aumentando nel corso degli ultimi venti anni. L'adenocarcinoma si sviluppa nelle zone periferiche del polmone, dalle cellule specializzate nella secrezione del muco bronchiale. È di dimensioni variabili. Il *carcinoma bronchiolo-alveolare* rappresenta una sua forma particolare.

#### ● **Carcinoma a cellule squamose o epidermoideale**

Rappresenta circa il 30-35% dei casi di cancro del polmone, è fortemente associato al fumo e normalmente ha origine in uno dei due bronchi principali. Si riscontra più frequentemente negli uomini e nelle persone anziane di entrambi i sessi. Tende a crescere abbastanza lentamente ed a restare localizzato nel torace più a lungo di altri tipi di tumore impiegando più tempo a sviluppare metastasi.

#### ● **Carcinoma a grandi cellule**

Rappresenta circa il 5-15% dei casi di cancro del polmone. Normalmente ha origine nei condotti più piccoli dell'albero bronchiale, quindi nelle zone più periferiche del polmone. Cresce rapidamente e solitamente viene diagnosticato quando ha raggiunto grandi dimensioni o si è diffuso al di fuori del torace.

### ■ **Carcinoma polmonare a piccole cellule**

Il carcinoma polmonare a piccole cellule (chiamato anche *chicco d'avena* per la forma delle cellule o, *microcitoma*), è di per sé più aggressivo del carcinoma non a piccole cellule. Interessa il 20-25% di tutti i pazienti affetti da

tumore polmonare. È diagnosticato prevalentemente nei fumatori od ex-fumatori e normalmente ha origine in uno dei due bronchi principali. Cresce abbastanza rapidamente ed al momento della diagnosi, nella maggioranza dei casi, è già esteso ad altre parti del corpo. La sua caratteristica principale è quella di rispondere molto bene alla chemioterapia ed alla radioterapia. Ciò nonostante, molti pazienti, pur avendo risposto bene al trattamento, finiscono con il manifestare presto una recidiva della malattia.

---

## I sintomi

---

La conoscenza delle diverse modalità di presentazione del tumore polmonare è estremamente importante per giungere a una diagnosi precoce o, almeno, non troppo tardiva. La sintomatologia d'esordio di questa forma tumorale è spesso subdola e non specifica, ed è per lo più sottovalutata dal paziente e dallo stesso medico.

È stato calcolato che solo il 6% dei pazienti con tumore polmonare è asintomatico, che il 28% presenta dei sintomi correlati al tumore primitivo, che il 32% manifesta sintomi legati alla presenza di metastasi e che il 34% manifesta sintomi generali, non specifici, per neoplasia.

Il cancro del polmone può causare moltissimi sintomi, fra cui:

■ **Tosse:** produttiva o secca, costituisce il più comune sintomo associato al tumore polmonare (70%). Essa è già presente nella maggior parte dei soggetti bronchitici cronici, dei fumatori o dei lavoratori esposti ad agenti irritanti. Tale sintomo tende, pertanto, a non es-

sere preso nella giusta considerazione, mentre ne andrebbero rilevate le modificazioni riguardanti l'intensità, la durata, e le caratteristiche (es. grassa o secca).

■ **Emoftoe:** consiste nell'emissione dalla bocca di quantità variabili di sangue, spesso in pieno benessere. Talora essa è preceduta da accessi di tosse, conseguenza della rottura od erosione dei vasi venosi bronchiali. L'emoftoe può essere saltuaria (a volte intervallata da mesi) e, purtroppo, tende ad essere sottovalutata o attribuita ad altre patologie. L'emoftoe può associarsi ad altre malattie non tumorali come la tubercolosi, la bronchite cronica, la stenosi mitralica, le bronchiectasie, l'infarto polmonare.

■ **Dolore al torace** (spesso irradiato alla spalla ed al braccio): può intensificarsi con gli atti respiratori e con il variare della posizione. Può essere dovuto a pleurite neoplastica o infettiva, a interessamento metastatico osseo o delle radici nervose (sindrome di Claude Bernard-Horner). Non dipende mai dall'interessamento polmonare, perché il polmone non ha terminazioni nervose.

■ **Febbre:** è quasi sempre conseguenza di una *polmonite post-ostruttiva*: infezione batterica secondaria alla presenza del tumore, quando questo ostruisce parzialmente o completamente un bronco causando il collasso del polmone o di una sua parte (*atelettasia*). La febbre può accompagnarsi a tosse produttiva, emoftoe, e dolore toracico. Qualsiasi episodio di polmonite recidivante oppure una sua lenta guarigione deve indurre il paziente e il suo medico ad ulteriori approfondimenti diagnostici in ambiente specialistico.

■ **Dispnea:** è, anche questo, un sintomo comune e spesso preesistente per la contemporanea presenza di altre malattie respiratorie.

Dipende dalla ridotta capacità dei polmoni a svolgere la normale attività di scambio respiratorio ed è percepita dal paziente come difficoltà del respiro, senso di oppressione, fame d'aria più o meno intensa, sensazione di soffocamento: il respiro è difficile e forzato, affannoso, accelerato o rallentato, spesso irregolare nel ritmo.

■ **Disfonia** (alterazione del tono della voce, che è rauca o bitonale): si manifesta in seguito alla paralisi del nervo ricorrente di sinistra, compresso dai linfonodi mediastinici invasi dal tumore. La paralisi del nervo determina immobilità della corda vocale.

■ **Disfagia**: è in genere un segno di malattia avanzata e si realizza per la compressione esercitata dai linfonodi del mediastino posteriore sul terzo inferiore dell'esofago. All'inizio si manifesta in modo intermittente, con una deglutizione dolorosa dei cibi solidi; successivamente diventa persistente e può manifestarsi anche bevendo dei liquidi.

■ **Gonfiore del viso o del collo**: si realizza per processi espansivi del mediastino anteriore e medio che determinano compressione della vena cava superiore e della vena aortica.

Quando il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo, i sintomi possono non presentare un legame diretto con i polmoni. Difatti, a secondo degli organi e dei tessuti dove le metastasi si sono propagate, i sintomi possono includere: dolore osseo associato o meno a frattura, mal di testa, emorragie, debolezza, e formazione di coaguli di sangue (*trombi*). La perdita ingiustificata dell'appetito associata al calo ponderale sono segni generali (*sistemic*), non direttamente correlati allo sviluppo della neoplasia ma in qualche modo secondari ad essa.

---

## Diagnosi e stadiazione

---

La diagnosi di cancro del polmone si basa sull'esame *cito-istologico* dei campioni biotipici (*biopsie*)<sup>1</sup>.

L'esatta definizione dello stadio di neoplasia polmonare (**stadiazione** o **staging** all'inglese) ovvero la determinazione dell'estensione della malattia tumorale, riveste importanza fondamentale dal punto di vista prognostico e terapeutico. La stadiazione viene effettuata mediante un'accurata anamnesi ed esame obiettivo, cui si aggiunge l'uso combinato di moderne metodiche diagnostiche. Tali metodiche consentono di valutare i parametri legati all'estensione del tumore primario (**fattore T**), all'interessamento linfonodale secondario (**fattore N**) ed alla presenza di metastasi a distanza (**fattore M**). Le procedure di *staging* devono essere messe in atto al momento della diagnosi, per decidere la terapia più adeguata per ciascun paziente e, in corso di terapia, per documentare la risposta od evidenziare eventuali recidive della malattia (**re-staging**).

Ciò vale sia per le neoplasie non a piccole cellule comprendenti il carcinoma squamoso, l'adenocarcinoma, ed il carcinoma anaplastico a grandi cellule, sia per il carcinoma a piccole cellule.

---

<sup>1</sup> A meno di casi eccezionali la diagnosi "presuntiva" non è accettabile, anche se talora sono necessari ripetuti e sgraditi accertamenti clinici.

La stadiazione inizia con indagini cliniche non invasive o incruente che comprendono:

■ la **spirometria** e l'**emogasanalisi arteriosa**: sono esami che vengono eseguiti in tutte le malattie del polmone. La spirometria fornisce una valutazione dei volumi polmonari. L'emogasanalisi rileva, tramite un prelievo di sangue arterioso, la concentrazione ematica dell'ossigeno e dell'anidride carbonica ed è indice della validità degli scambi dei due gas a livello degli alveoli polmonari. Sono parametri importanti che diventano indispensabili per una corretta valutazione di operabilità;

■ la **fibrobroncoscopia (FBS)**: (figura 8) è un esame discretamente tollerabile, di facile esecuzione, ripetibile, che non richiede ane-

Figura 8



stesia generale e che permette di raggiungere e visionare i bronchi più periferici grazie all'uso delle fibre ottiche. La sua esecuzione permette di aspirare le secrezioni bronchiali (**broncoaspirato**) e di eseguire ripetuti spazzolamenti (**brushing**) sulla superficie del bronco consentendo di arrivare facilmente alla diagnosi (**diagnosi citologica**). Nei casi di lesioni che crescono all'interno del bronco, è anche possibile eseguire prelievi (**biopsie**) di piccole porzioni di tessuto (**diagnosi istologica**);

■ la **tomografia computerizzata (TC)**: (figura 9) è un esame radiologico che offre la possibilità di studiare su un piano trasversale le strutture anatomiche che si intendono indagare. Le immagini ottenute con l'ausilio di un mezzo di contrasto iniettato in vena prima dell'esame, permettono di valutare con maggiore efficacia la componente linfoghiandolare, vascolare e tutte le altre strutture presenti nel torace. La TC riveste importanza primaria anche nella stadiazione extratoracica della malattia. In particolare a livello addominale, nello studio del fegato e dei surreni;

■ la **risonanza magnetica nucleare (RMN)**: è una metodica che trova largo impiego nella patologia neurologica. Le immagini si ottengono sottoponendo il paziente ad un campo magnetico almeno 60.000 volte superiore a quello terrestre. Viene in genere utilizzata per la ricerca di metastasi midollari della colonna vertebrale, e per la identificazione di lesioni molto piccole a livello dell'encefalo quando la sola TC del cranio non è sufficiente a risolvere il problema diagnostico;

■ la **tomografia ad emissione di positroni (PET)**: si tratta di una metodica rela-



Figura 9

tivamente nuova che si differenzia dalla TC e dalla RMN perché riesce a riconoscere le cellule che si dividono rapidamente (come le cellule tumorali) nel contesto di altre cellule a basso indice di proliferazione come le cellule normali. Si usa a complemento degli esami di stadiazione, sia per valutare meglio l'estensione della malattia a livello toracico, che per rilevare la presenza di metastasi nel resto dell'organismo. Dopo la terapia è utile per determinare la persistenza o meno del tumore;

■ la **scintigrafia scheletrica**: (figura 10) è un esame di medicina nucleare che utilizza un isotopo radioattivo (il <sup>99</sup>Tecnezio polifosfato) per la ricerca delle metastasi ossee. Ha una maggiore sensibilità nei confronti dell'esame radiografico, potendo anticipare di 4-6 mesi l'individuazione della metastasi. È un'indagine da eseguire nei pazienti candidati all'intervento chirurgico, soprattutto quando esiste il sospetto clinico di metastasi in rapporto, sia a una specifica sintomatologia (dolore), sia a particolari alterazioni degli esami

ematici (aumento dei valori della fosfatasi alcalina e della calcemia). Nei pazienti affetti da carcinoma polmonare a piccole cellule tale metodica è sempre eseguita, essendo tale tipo istologico già metastatico alla diagnosi in oltre 2/3 dei casi.

Figura 10



L'altro grosso capitolo della diagnostica, è rappresentato dalle indagini cliniche "invasive o cruento" che comprendono:

■ **l'agobiopsia percutanea transtoracica:** consiste in una biopsia con ago sottile eseguita attraverso la parete toracica, in anestesia locale e sotto guida TC. Il materiale aspirato, permette di pervenire ad una diagnosi di natura nel 70% dei casi. La si esegue tutte le volte che non è possibile giungere ad una diagnosi cito-istologica per via bronchiale ed in particolare nelle lesioni polmonari periferiche con diametro inferiore a 3 centimetri;

■ la **pleuroscopia:** prevede l'introduzione di un fibrotoroscopio nel cavo pleurico attraverso una piccola incisione della parete toracica. Permette un'accurata analisi della superficie pleurica, con possibilità di biopsie mirate. È indicata soprattutto nei versamenti pleurici la cui causa non è identificabile in altro modo. In pazienti con tumore del polmone, la pleuroscopia permette di confermare la diagnosi di tumore e l'interessamento della pleura;

■ la **mediastinoscopia:** è una metodica chirurgica eseguita in anestesia generale, che permette l'esplorazione del mediastino antero-superiore fino alla biforcazione tracheale. È un esame di staging preoperatorio eseguito nei pazienti in stadio III A-B all'indagine TC, che presentano un aumento di diametro dei linfonodi mediastinici. Tali linfonodi possono essere così raggiunti, visionati e biopsiati. Una sua variante è rappresentata dalla mediastinotomia sinistra che valuta le stazioni linfonodali para e sottoaortiche.

---

## Classificazione in stadi

---

Come per gli altri tipi di tumori solidi, anche per il tumore polmonare esiste una classificazione di gravità di malattie, adottata in tutto il mondo (**sistema TNM**). Lo **stadio**, ottenuto al termine degli esami di stadiazione, riveste un'importanza primaria, perché permette di decidere il tipo di terapia da adottare per ciascun paziente. La più recente classificazione di stadio risale al 1997 ed è stata proposta da Clifton Mountain.

Essa prevede:

■ **Carcinoma occulto.** Significa che è stata rilevata la presenza di cellule tumorali nelle secrezioni bronchiali senza che sia stato trovato un tumore nel polmone.

■ **Stadio 0.** Definito anche *carcinoma in situ*, indica un cancro limitato ad una precisa e ben limitata area bronchiale, che non è cresciuto oltre la mucosa bronchiale (cioè il rivestimento interno del bronco) e che non è in grado di diffondersi.

■ **Stadio I.** Indica che il tumore non si è diffuso per via ematica o linfatica oltre la sede della sua origine, ma è in grado di farlo. Lo stadio I si suddivide ulteriormente in stadio IA e IB, entrambi solitamente *resecabili*, cioè asportabili chirurgicamente se il paziente è in grado di sopportare l'operazione.

■ **Stadio II.** Indica che il tumore si è diffuso ed ha dato origine a metastasi in uno o più

linfonodi polmonari od ilari. Lo stadio II si suddivide ulteriormente in stadio II A e II B, entrambi solitamente *resecabili* cioè asportabili chirurgicamente.

■ **Stadio III.** Indica che il tumore ha invaso le strutture toraco-mediastiniche circostanti e/o i linfonodi mediastinici e sopraclavari. Lo stadio III si suddivide ulteriormente in stadio III A e III B. Questo è il principale campo di applicazione delle terapie combinate.

■ **Stadio IV.** Indica che il tumore è arrivato ad interessare, per via ematica, altre zone del corpo.

## I metodi di cura

Le tre modalità principali di cura nel tumore polmonare rimangono la *chirurgia*, la *radioterapia* e la *chemioterapia*. Tali terapie possono essere utilizzate singolarmente o in combinazione, in base al tipo di cancro, allo stadio della malattia, all'età del paziente e al suo stato generale di salute. **Qualsiasi trattamento adottato ha miglior possibilità di successo se il paziente smette di fumare.** È altrettanto utile, inoltre, ridurre l'esposizione al fumo passivo.

## L'intervento chirurgico



Scopo principale della chirurgia è la *rimozione in toto del tumore e del polmone sano che lo circonda*. La scelta

del chirurgo deve essere effettuata con molta attenzione. Solitamente è da preferirsi uno specialista di chirurgia polmonare o del torace, in quanto i risultati sono quasi sempre migliori se il chirurgo ha una maggiore esperienza specifica.

La resezione chirurgica polmonare viene in genere compiuta quando il cancro non si è ancora propagato in altri organi del torace o in altre parti del corpo.

Spesso è il primo tipo di cura che il paziente riceve. A volte, invece, segue la chemioterapia e/o la radioterapia, che vengono effettuate per prime al fine di ridurre le dimensioni del tumore (la cosiddetta *terapia neoadjuvante*).

Quando il tumore è asportato mediante intervento chirurgico, il chirurgo di solito rimuove anche i linfonodi circostanti per verificare che non siano già stati interessati dalla neoplasia. Come per altri tipi di cancro, l'esame dei linfonodi permette di individuare il livello di diffusione della malattia ed è quindi essenziale per determinarne con certezza l'evoluzione futura.

I principali tipi d'intervento chirurgico effettuati nel trattamento del cancro del polmone sono:

■ la **lobectomia**: asportazione di un'intera sezione (*lobo*) del polmone;

■ la **pneumectomia**: asportazione di un polmone intero;

■ la **resezione a cuneo o segmentale**: asportazione di una piccola parte del polmone (viene effettuata soltanto se il paziente ha una ridotta riserva respiratoria, in quanto non è un trattamento che dà la massima garanzia di radicalità).

Ci sono casi in cui l'intervento chirurgico non



è consigliabile, almeno in un primo tempo. Come in parte già detto, ciò capita quando il tumore è esteso:

- all'altro polmone;
- ad organi vitali della gabbia toracica quali il cuore;
- ai linfonodi del collo o ad altri organi distanti come il fegato, i reni o il cervello.

L'intervento chirurgico non viene inoltre eseguito, quando la funzione respiratoria risulta gravemente compromessa o coesistono altri seri problemi di salute.

L'asportazione chirurgica causa una serie di effetti collaterali, alcuni dei quali scompaiono nel giro di pochi giorni o settimane. Altri effetti indesiderati possono durare più a lungo nel tempo, anche per anni. Il **dolore** è un effetto collaterale molto frequente al quale si ovvia con la somministrazione di farmaci analgesici subito dopo l'intervento.

Alcune forme di dolore, tuttavia, sono difficili da eliminare. Anche dopo molti anni, alcuni pazienti lamentano un dolore persistente lungo il decorso della ferita chirurgica. La situazione è più difficile per le donne, in quanto spesso l'incisione viene praticata all'altezza del seno.

Molte donne operate devono smettere di indossare indumenti stretti per evitare il dolore, spesso fastidioso e persistente.

Un secondo effetto collaterale, menzionato raramente, è dato dallo **stress** provocato dall'intervento in sé, dall'anestesia e da tutti gli altri farmaci utilizzati durante l'operazione. Questi fattori di stress riducono la capacità del sistema immunitario che, normalmente, combatte le infezioni.

Chiunque debba sottoporsi ad un intervento chirurgico dovrà cercare di affrontarlo nelle mi-

gliori condizioni psicofisiche possibili. Nei centri specializzati viene richiesto che i pazienti eseguano, prima e dopo l'intervento, specifici programmi di riabilitazione respiratoria. La maggioranza dei chirurghi chiederà, in maniera anche insistente, che il malato non fumi. Infine, in alcuni ospedali, il paziente verrà messo in contatto con un esperto dell'alimentazione ed un dietologo che concerteranno un regime alimentare che gli fornisca gli alimenti necessari ad aiutare la guarigione.

## La radioterapia



La radioterapia è quella disciplina medica che si serve di radiazioni ad alta energia. Tali radiazioni, erogate alla regione malata, sono in grado di

agire sulle cellule irradiate impedendo loro di riprodursi e quindi di crescere. Anche le cellule sane incluse nel campo di irradiazione sono suscettibili di danno. Ciò spiega i disturbi che possono accompagnare il trattamento radioterapico. Per fortuna, il danno ai tessuti sani è limitato alla zona trattata ed è reversibile. La quantità di radiazioni impiegata varia a seconda della dimensione e della posizione del tumore, e tiene anche conto del grado di sensibilità del tessuto sano circostante. Durata e dosaggio delle radiazioni (il cosiddetto *frizionamento*) sono ancora oggetto di studio.

La radioterapia si integra alle altre terapie oncologiche con l'obiettivo finale di curare i pazienti e migliorare la loro qualità di vita. La scelta dei tempi di ognuno di questi presidi terapeutici dipende da diversi fattori le-

gati alla malattia ed alle condizioni di salute del paziente. **La giusta integrazione è sempre il frutto di ponderate decisioni fra gli specialisti oncologi nelle varie discipline.**

Nell'ambito dei tumori del polmone, il ruolo della radioterapia va discusso separando nettamente il comportamento da tenere nei confronti del tumore non a piccole cellule, rispetto al microcitoma.

- Nel tumore non a piccole cellule, la radioterapia può essere utilizzata da sola o in combinazione con il trattamento chirurgico o la chemioterapia. A volte è utilizzata prima dell'intervento chirurgico per ridurre le dimensioni del tumore (*tumori di Pancoast* o dell'apice).
- Nel microcitoma la radioterapia assume un ruolo generalmente complementare alla chemioterapia, con lo scopo di aumentare le possibilità di cura del tumore quando questo è localizzato al solo torace. Un altro suo campo applicativo è la prevenzione di localizzazioni al sistema nervoso centrale.

Prima o poi, molti malati di cancro del polmone avranno bisogno della radioterapia, sia come cura vera e propria, sia come possibilità di trattamento dei sintomi (*palliazione*). La radioterapia permette di danneggiare o distruggere le cellule neoplastiche, ma può danneggiare, come già anticipato, anche le cellule normali, causando una serie di effetti collaterali.

Dopo una o due settimane dall'inizio del trattamento radioterapico al torace, la maggioranza dei pazienti lamenta una certa stanchezza che tende ad aumentare lenta-

mente con la prosecuzione della terapia. Tale sensazione di spossatezza (*astenia*) non è indice di un peggioramento della malattia ed è possibile attenuarla riposando maggiormente. In genere, la stanchezza scompare entro qualche settimana dalla fine del trattamento.

Anche la gola secca e infiammata ed una difficile deglutizione (*disfagia*) sono complicanze temporanee della radioterapia. Possono insorgere in un periodo compreso tra i due giorni e le due settimane dall'inizio del trattamento; normalmente non durano più di una o due settimane. Quando compaiono questi sintomi, diventa più difficile mangiare, per cui si consigliano cibi soffici o liquidi, quali frappé, passati di verdure o integratori liquidi.

La pelle può risentire delle radiazioni e, nell'area in trattamento, può arrossarsi, irritarsi, sembrare bruciata dal sole o tinta. Rivolgendosi al personale sanitario, sarà possibile ottenere delle lozioni per calmare l'irritazione cutanea.

La caduta di capelli (*alopecia*) può verificarsi esclusivamente a seguito dell'irradiazione del cranio. La ricrescita, comunque, può avvenire entro tre mesi circa dalla fine del trattamento.

La **fibrosi** polmonare può svilupparsi nel tessuto polmonare attorno al tumore che è stato trattato. In questo caso il paziente potrà manifestare, dopo 4-6 settimane, tosse insistente e progressiva difficoltà respiratoria. La somministrazione di farmaci adeguati (cortisone, aminofillina, broncodilatatori, etc.) permetterà di controllarne i disturbi.

Può anche succedere che, alcuni mesi dopo la fine del trattamento radioterapico polmonare, alcune persone lamentino un leg-

gero indurimento dei muscoli delle spalle e del torace accompagnato da dolore ed irrigidimento. L'infermiera o il medico sapranno indicare gli esercizi da fare durante o dopo la radioterapia per ridurre al minimo le possibilità che questo problema si verifichi. La radioterapia normalmente non provoca nausea, ma nel caso ciò dovesse succedere, il medico potrà prescrivere un farmaco adatto a combatterla.

## La chemioterapia



Con questo termine si indica la somministrazione orale o endovenosa di farmaci anticancro che agiscono *in maniera sistemica* (cioè in tutto il corpo). Tali farmaci uccidono le cellule che si dividono rapidamente, come le cellule tumorali. In pratica, interferiscono con il ciclo di divisione delle cellule provocando danni irreparabili. Purtroppo però finiscono con il colpire anche alcune cellule normali come le cellule del sangue, della pelle, dei peli e dei capelli, e quelle che rivestono la bocca e l'intestino.

I programmi di chemioterapia variano a seconda delle necessità del singolo paziente. Per ogni soggetto, il medico elabora un piano di cura (*protocollo*) che tiene conto del tipo e dell'estensione del cancro nonché dello stato di salute generale del malato.

La chemioterapia viene usata per:

- ottenere la regressione del tumore e il conseguente prolungamento della vita;
  - rallentare la crescita del cancro;
  - impedire al cancro di diffondersi;
  - alleviare i sintomi collegati alla malattia e migliorare la qualità di vita.
- Anche se la chemioterapia non risolve la malattia, la ricerca ha ampiamente dimostrato che essa aiuta i malati a vivere più a lungo e meglio.

La chemioterapia ha le seguenti caratteristiche:

- è di solito effettuata mediante somministrazione di due o tre farmaci (direttamente in vena o diluiti in soluzioni iniettabili per fleboclisi). Più raramente, può essere limitata alla somministrazione di un unico farmaco o, all'opposto, comporsi di un cocktail di molti farmaci (6 o più);
- è spesso preceduta da altre fleboclisi di soluzioni saline o glucosate che servono ad assicurare l'idratazione del paziente e la somministrazione dei vari "antidoti" (per cui il paziente spesso conta 5 o 6 "flebo" quando quelle contenenti la "chemio" sono due o al massimo 3);
- viene tutta somministrata nello stesso giorno (ma anche in due o tre giorni di seguito, o settimanalmente) secondo uno schema ben preciso, sempre identico e ripetitivo, da cui il nome di terapia ciclica o, nel linguaggio comune "cicli di chemioterapia";
- viene sempre preceduta da una visita accurata e da esami di laboratorio in cui si determina il livello ematico dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine (oltre ad alcuni indici biochimici) per verificare che la tossicità intrinseca del farmaco sia stata superata;
- viene ripetuta un certo numero di volte (di solito 4 volte), prima di effettuare un con-

trollo approfondito dello stato di malattia (*ristadiazione*);

- viene continuata o sospesa in rapporto alla sua efficacia (dimostrata in corso di *ristadiazione*), ma anche tenendo conto della eventuale tossicità, della tolleranza soggettiva e della volontà del paziente (infatti la chemioterapia è un trattamento assai impegnativo, oltre che costoso, e non può essere somministrato se il paziente non è del tutto consenziente).

In passato, i due farmaci maggiormente utilizzati nella cura del tumore del polmone, sono stati il **carboplatino** e il **cisplatino**, entrambi a base di platino. Da qualche tempo sono in uso nuove sostanze, fra cui il **doce-taxel**, la **gemcitabina**, l'**irinotecan**, il **pa-clitaxel**, il **topotecan** e la **vinorelbina**. Molti di questi farmaci sono utilizzati sia singolarmente sia in associazione tra loro o con l'aggiunta di carboplatino o cisplatino. Alcuni pazienti rispondono ad alcuni farmaci meglio di altri. Pertanto il medico, nel corso della cura, potrà modificarne il dosaggio e la combinazione, per ottenere i migliori risultati e ridurre al minimo gli effetti collaterali.

Esistono due livelli di effetti collaterali indotti dalla chemioterapia. Un livello prevede effetti che possono essere fastidiosi, come la caduta di peli e capelli o la nausea, ma che non hanno gravi conseguenze. L'altro livello, invece, prevede effetti molto più gravi, in grado di mettere in pericolo la vita del paziente. Questi ultimi vengono definiti effetti "dose-dipendenti" e, quando si manifestano, è tassativo sospendere la somministrazione dei farmaci chemioterapici. La gravità degli effetti collaterali varia molto da persona a persona. Non è det-

to, infatti, che essi debbano manifestarsi comunque: alcune persone sperimentano solo uno o due effetti collaterali oppure nessuno. Tutto dipende dal dosaggio e dal tipo di chemioterapia adottata, oltre che dalle capacità reattive dell'organismo. Ciascun tipo di farmaco può generare effetti collaterali diversi. I più comuni effetti collaterali sono nausea, vomito, caduta di capelli, affaticamento e suscettibilità alle infezioni.

La **nausea** e il **vomito** possono essere controllati con successo mediante la somministrazione di farmaci specifici. Riposo assoluto, riduzione dell'attività fisica e una dieta nutriente possono aiutare a ridurre il senso di spossatezza. Dal momento che non è possibile evitare la **caduta dei capelli** provocata dalla chemioterapia, è necessario far ricorso all'uso di cappelli, parrucche o altri tipi di copricapo per proteggersi durante i periodi freddi. Anche la **costipazione** può essere un problema. Per cercare di prevenirla, o comunque per ridurre gli effetti, si consiglia di bere liquidi in grande quantità, di seguire una dieta ricca di fibre naturali, di frutta e di verdura. Se necessario, il medico o il personale infermieristico potranno consigliare dei farmaci utili a risolvere il problema. Le **infezioni** costituiscono una delle complicanze più gravi della chemioterapia, i cui farmaci riducono il numero di globuli bianchi presenti nel sangue (**leucopenia**). Di conseguenza, essendo meno valida l'azione di difesa dell'organismo, aumenta il rischio di sviluppare infezioni. **Quando il paziente ha la febbre deve rivolgersi immediatamente al medico.** È utile informarsi presso il personale medico ed infermieristico sui sintomi che possano far presagire il possibile sviluppo di un'infezione. Per combattere la leucopenia, sono disponibili dei fat-

tori di crescita specifici che agiscono sul midollo osseo. Se i globuli rossi diventano pochi o contengono meno emoglobina, essendo così insufficienti a trasportare l'ossigeno in quantità adeguata a tutto il corpo, si è anemici: l'**anemia** procura un senso di grande affaticamento e dispnea. Anche in questo caso potranno essere adottate alcune contromisure utili a combatterla, come ad esempio la somministrazione di *eritropoietina* (un fattore di crescita già presente nel nostro organismo) che farà aumentare la produzione dei globuli rossi da parte del midollo osseo. Nei casi più gravi, si potrà far ricorso alla trasfusione di sangue.

Da quanto brevemente esposto, risulta evidente che è sempre utile chiedere informazioni al proprio medico o al personale infermieristico sugli effetti collaterali che si potranno verificare con maggiore probabilità durante la cura, sulla durata di tali effetti e sulla loro gravità, e infine su quando è necessario richiedere l'intervento del medico.

Al termine della terapia le cellule non tumorali recuperano rapidamente il danno subito e tornano a svilupparsi in modo normale; di conseguenza, gli effetti collaterali, spariscono gradualmente, con tempi di recupero che variano da persona a persona.

sibili forme di tossicità secondarie alle terapie oncologiche, specie quelle legate alla chemioterapia, e, dall'altro, di trattare efficacemente la sintomatologia legata all'accrescimento della neoplasia durante tutto il decorso della malattia.

Negli ultimi anni, sempre più si è andato radicando fra i medici ed il pubblico il concetto della migliore qualità di vita del paziente neoplastico, una filosofia che ha indubbiamente migliorato il livello dell'assistenza al paziente mirando ad un controllo il più possibile completo dei sintomi di malattia. Le terapie di supporto rappresentano a volte l'unica forma di terapia in pazienti non altrimenti trattabili. Dal punto di vista organizzativo, il passo avanti realizzato negli ultimi anni è stato quello di potenziare i servizi di *day hospital* (ospedale di giorno) e di creare dei servizi di assistenza domiciliare che affianchino i reparti ospedalieri.

Dal punto di vista medico, la ricerca farmacologica ha fornito i mezzi per combattere efficacemente le complicazioni ed i sintomi delle malattie tumorali. In questo modo, si è potuto garantire al paziente affetto da tumore inguaribile una esistenza degna di essere vissuta, anche nelle fasi più avanzate della malattia. Un aspetto fondamentale nella terapia palliativa è il controllo del dolore.

---

## Terapie di supporto e palliative

---



L'obiettivo delle terapie di supporto e palliative è quello, da un lato, di prevenire e trattare tutte le pos-

---

## Terapia del dolore

---

Le neoplasie polmonari, come molti altri tipi di neoplasie, sono caratterizzate da una evoluzione che condiziona negativamente sia la durata che la qualità di vita dei pazienti colpiti. Il sintomo spesso predominante è il dolore: chi ne è affetto non dorme, non si ali-

menta e reagisce a tutto ciò sviluppando ansia, rabbia e depressione.

Circa il 40-60% dei pazienti affetti da tumore polmonare presenta nella sua storia clinica il sintomo dolore, una tragica realtà a volte sottostimata o non trattata adeguatamente. Il dolore può essere correlato all'evoluzione del tumore che invade i tessuti e gli organi vicini (65%), può essere conseguente alle terapie (15-20%), o può essere indipendente dalla malattia tumorale e dalle cure.

Le caratteristiche cliniche del dolore, un accurato esame obiettivo, ed il ricorso ad indagini strumentali (scintigrafia ossea, TC e RMN) costituiscono la base per un'attenta valutazione dello stesso e per la più idonea strategia terapeutica da adottarsi. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, già dal 1986, ha delineato le linee guida per l'utilizzazione dei farmaci analgesici, che sono da usarsi in sequenza. Esse recitano:

- **la copertura analgesica deve interessare tutte le 24 ore** (non bisogna aspettare l'insorgere del sintomo per agire);
- **la terapia deve essere personalizzata** (ogni paziente ha una propria soglia del dolore);
- **i dosaggi dei farmaci devono essere adeguati e gli effetti collaterali** (nausea,

stipsi, ipopressia, etc) **devono essere prevenuti**;

- **la somministrazione degli stessi deve essere facilitata**, in modo da dare al paziente mobilità ed indipendenza, per esempio attraverso l'assunzione del farmaco per via orale;
- **se necessario, occorre associare farmaci adjuvanti** (ansiolitici, antidepressivi, etc.);
- **la terapia deve riuscire a cancellare la memoria del dolore** attraverso la riduzione di paure ed ansie, ottenibile con una prevenzione costante del sintomo;
- **il decorso clinico del paziente deve essere attentamente monitorato**.

Circa il criterio di scelta degli analgesici, la sequenza si basa su una scala a tre gradini che parte dai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), seguiti dagli stupefacenti minori e dagli stupefacenti maggiori. Il passaggio allo scalino successivo è determinato dall'inefficacia del farmaco o dai suoi effetti collaterali.

Oggi la **terapia antalgica** costituisce una branca medica specialistica gestita generalmente dai centri anestesiology, ai quali sempre più spesso si fa riferimento per una migliore gestione della sintomatologia dolorosa da tumore.

# INDICE

Prefazione	pag.	2
Storia dell'Associazione	»	3
L'Apparato Respiratorio	»	6
Il Cancro in generale	»	8
Il Tumore del Polmone:	»	10
• Epidemiologia	»	10
• Eziologia	»	11
– Fumo di tabacco	»	11
– Predisposizione ereditaria ed anomalie genetiche	»	12
– Fattori legati all'ambiente ed all'occupazione	»	12
• Prevenzione	»	13
– Prevenzione primaria	»	13
– Prevenzione secondaria (screening)	»	14
– Prevenzione terziaria	»	15
• Classificazione in tipi istologici	»	16
• I sintomi	»	17
• Diagnosi e Stadiazione	»	18
• Classificazione in stadi	»	21
• I metodi di cura:	»	22
– L'intervento chirurgico	»	22
– La radioterapia	»	23
– La chemioterapia	»	25
• Terapie di supporto e palliative	»	27
– Terapia del dolore	»	27

# Maggiori informazioni?

Vuoi ricevere a casa ulteriore materiale informativo, avere un colloquio con noi, collaborare a questa campagna, diventarne socio?

## Vuoi altro materiale informativo?

- SÌ  
 NO, ma condivido l'iniziativa  
 NO

## Vuoi conoscere lo staff del CuLCaSG?

- SÌ  
 NO, ALMENO PER ORA  
 NO

## Vuoi collaborare a questa campagna?

- SÌ  
 NO, ma condivido l'iniziativa  
 NO

## Vuoi iscriverti al CuLCaSG?

- SÌ  
 NO, ALMENO PER ORA  
 NO

Commenti:

Nome

Cognome

Indirizzo

Telefono

Fax

E-mail

Spedire a:

**ALCASE Italia - ONLUS**  
**Gruppo di Ex-pazienti e Volontari**  
**del CuLCaSG per la Solidarietà e l'Informazione**  
**sul Cancro del Polmone**

c/o Day Hospital della Pneumologia - Ospedale "A. Carle"  
Frazione Confreria, 12100 CUNEO  
Fax: 0171 441764  
E-mail: info@culcasg.org





CON IL CONTRIBUTO DI

AstraZeneca 



