

# Terapia del Carcinoma Polmonare non a Piccole Cellule

# 6

## INTRODUZIONE

In questo capitolo, troverete la spiegazione di molti termini che sentirete usare dal vostro medico o dagli operatori sanitari nel corso dei vostri colloqui e troverete anche delle statistiche sul cancro del polmone con cui vi potrete confrontare. Inoltre, è stata inserita una breve presentazione del carcinoma polmonare non a piccole cellule (CPNPC), e potrete leggere di come ci si prepara alla sua terapia, quali sono i trattamenti attualmente applicati per ciascuno stadio ed i loro effetti collaterali, e quali le prospettive future in ambito terapeutico.

Il trattamento del CPNPC è in continua evoluzione e le decisioni da prendere in questo senso spettano a voi. Nessuno meglio di voi può decidere della vostra qualità di vita e del vostro futuro: informatevi, fatevi consigliare e poi agite nel modo che vi sembra più giusto.

Consultatevi con uno o più specialisti in Oncologia Toracica: un pneumologo, un chirurgo toracico, un oncologo medico, un oncologo radioterapista. Ricercate la più moderna ed aggressiva delle cure per il vostro tumore e chiedete al vostro medico informazioni riguardo alle sperimentazioni cliniche in corso, prima di decidere a quale terapia sottoporvi. Com'è già stato spiegato nel Capitolo 5 "Studi clinici", queste sperimentazioni cliniche offrono la possibilità di ricevere i più avanzati trattamenti del momento.

## COMPRENDERE I TERMINI MEDICI

Quando leggerete del successo o fallimento di varie terapie, incontrerete parole o espressioni che probabilmente non conoscete ancora e al tempo stesso vorrete sapere come il vostro tumore stia rispondendo alla cura. Ad esempio, una "risposta completa" o "remissione completa" significa che il tumore o i tumori sono completamente scomparsi in seguito alla terapia; una "risposta parziale" o "remissione parziale" significa che c'è stata una riduzione nelle dimensioni di almeno il 50%; "nessuna risposta" o "malattia stabile" significa che non ci sono state variazioni di rilievo né in aumento, né in diminuzione; "progressione" o "malattia progressiva" significa che, nonostante la terapia, il tumore continua a crescere e quindi quel tipo di cura andrebbe sospeso. I vostri medici potrebbero usare termini come "apparentemente libero da malattia" se il vostro tumore scompare dopo la terapia.

"Terapia di prima linea" significa che un dato trattamento, ad esempio un particolare tipo di chemioterapia, rappresenta la prima scelta terapeutica e sarà pertanto utilizzato prima d'ogni altro. La "terapia combinata" è quella che abbina la chemioterapia alla chirurgia e/o alla radioterapia. Quest'ultima si sta affermando come terapia di "prima linea".

Quando una cura non è ritenuta possibile, s'instaura la "terapia palliativa",

▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼

quella terapia, cioè, che non ha fini di cura ma che è somministrata al paziente per migliorarne la qualità di vita, alleviando i sintomi della malattia.

## COMPRENDERE LE CIFRE

È possibile valutare l'efficacia di una terapia esaminandone le statistiche. Tuttavia, occorre stare attenti a non dare troppo peso alle cifre: non lasciate che dominino la vostra vita. Ricordate che le statistiche sono calcolate sulla base di un alto numero di persone e voi rappresentate un individuo unico con una propria e individuale esperienza di cancro che potrà anche essere molto diversa dalle statistiche indicate di seguito.

---

*È possibile valutare l'efficacia di una terapia esaminandone le statistiche. Tuttavia, occorre stare attenti a non dare troppo peso ai numeri: non lasciate che dominino la vostra vita.*

---

Le statistiche relative al tumore in generale si basano sulle percentuali di sopravvivenza a cinque anni. Le sopravvivenze a cinque anni possono essere applicate per tutte le persone affette da CPNPC di qualunque stadio. Tanto più è precoce la diagnosi quanto più aumentano le probabilità di lunga sopravvivenza, che invece diminuiscono con l'aumentare dello stadio di malattia. Tuttavia, casi di lunga sopravvivenza sono sempre possibili e voi potreste essere fra questi. Pertanto, vi incoraggiamo a puntare ad una guarigione del 100% nella vostra personale battaglia contro questo tumore.

---

*Prima di prendere decisioni in merito alla vostra terapia, parlate con il medico delle possibilità offerte dalla sperimentazione clinica. Si tratta di studi in cui vengono utilizzate le terapie più avanzate del momento, che potrebbero rappresentare per voi la miglior occasione per guarire o prolungare la vostra vita.*

---

Percentuali di sopravvivenza a cinque anni nel carcinoma polmonare non a piccole cellule:

stadio IA: da 60% a 67% (cioè, il 60-67% delle persone cui è stato diagnosticato uno stadio IA sono vive dopo cinque anni dalla diagnosi)

- stadio IB: da 36% a 71%
- stadio IIA: da 34% a 55%
- stadio IIB: da 24% a 39%
- stadio IIIA da 13% a 23%
- stadio IIIB: circa 5%
- stadio IV: circa 1%

## PREPARARSI ALLA TERAPIA

Se siete fumatori è meglio smettere perché la vostra terapia potrebbe dare migliori risultati se non fumate. La maggior parte dei chirurghi insisterà perché smettiate di fumare e vi sarà consigliato di stare attenti anche al fumo passivo, cercando di evitarlo il più possibile. Il vostro medico o infermiere potranno comunicarvi informazioni sui programmi d'aiuto su come smettere di fumare aiutandovi a trovarne uno che fa al caso vostro.

---

*Il personale infermieristico occupa un ruolo importante nell'ambito del team di operatori sanitari che seguono il paziente. Si tratta di professionisti molto preparati che rivestiranno una notevole importanza nella vostra vita mentre sarete in terapia.*

---

L'alimentazione è un fattore che può fare la differenza nella vostra capacità di rimettervi in sesto dopo la terapia. Considerate anche la possibilità di un incontro con un dietologo prima di sottoporvi al trattamento, sia che si tratti di chirurgia che di radioterapia o chemioterapia: vi potrà indicare quali sono le sostanze nutritive di cui avrete bisogno per guarire meglio.

Anche l'esercizio fisico è importante. Se siete persone che fanno esercizio regolarmente cercate di continuare, anche se potrebbe essere necessario modificare le vostre abitudini. Qualunque tipo d'esercizio fisico è d'aiuto: camminate quanto più potete, tenete dei pesi leggeri accanto al vostro letto o poltrona e usateli per esercitare le braccia. Se siete troppo stanchi per fare movimento, assicuratevi che il vostro medico tenga d'occhio il vostro livello d'emoglobina. Se siete anemici dovreste curarvi. In ogni caso, discutete del vostro programma di esercizi con il personale sanitario che vi ha in cura.

È anche importante che provvediate a curarvi i denti prima di cominciare la terapia, dicendo al vostro dentista che vi sottoporrete ad un trattamento contro il cancro.

## **QUANDO DOVREBBE COMINCIARE LA TERAPIA?**

Probabilmente, il vostro tumore ha impiegato anni prima di raggiungere le attuali dimensioni per cui potrebbe essere nel vostro interesse prendervi qualche altro giorno per informarvi e per fare ulteriori test prima di cominciare la terapia, sempre che il medico non decida diversamente. Cercate di utilizzare questo periodo per conoscere meglio il vostro tipo di tumore e le possibilità terapeutiche che avete a disposizione, per parlare con i vostri cari della vostra malattia e pianificare il futuro.

Informatevi anche sui sintomi che potrete sviluppare in seguito alla terapia e assicuratevi che il vostro medico sia a conoscenza di qualunque sintomo che magari state già manifestando, come la difficoltà respiratoria e la stanchezza, in modo che li possa curare. Alcuni di questi sintomi possono essere trattati prima di cominciare la terapia in modo da permettervi di tollerarla meglio.

---

*È importante curare tutti i sintomi collegati alla vostra malattia perché in questo modo riuscirete a superare meglio i rigori della terapia.*  
*- paziente lungosopravvivate-*

---

Ricordate: spetta a voi decidere di sottoporvi ad un qualsiasi tipo di terapia. Discutete con i vostri medici dello scopo che la terapia si pone, dei suoi effetti collaterali, e dei risultati che dovrebbe produrre. Utilizzate i medici e gli altri operatori sanitari come consulenti nell'aiutarvi a prendere le decisioni che spetta-

no a voi, oppure, se vi può far sentire meglio, chiedete loro di decidere per voi.

---

*La cosa più importante da ricordare quando si sta programmando la terapia è che la decisione finale sul cosa fare spetta a voi. Fate molte domande sugli effetti collaterali, sul periodo di sopravvivenza, sulla qualità della vita e poi decidete per ciò che vi sembra meglio per la vostra vita.*

---

*-paziente lungosopravvivate-*

## **INFORMAZIONI GENERALI SUL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE**

Negli Stati Uniti, come anche in Italia, il 75-80% dei casi di carcinoma polmonare è costituito dal carcinoma non a piccole cellule (CPNPC), nettamente il tipo istologico più comune.

### **Tipi di Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule**

I tre principali tipi di CPNPC sono l'adenocarcinoma, il carcinoma a cellule squamose (o carcinoma epidermoide) e il carcinoma a grandi cellule. Di seguito sono riassunte brevemente le caratteristiche di ciascuno di questi tre tipi di CPNPC, ma è importante ricordare che, come per le statistiche, si tratta delle caratteristiche più comuni e che ci possono sempre essere delle eccezioni.

#### **Adenocarcinoma**

Nel corso degli ultimi venti anni si è verificato un continuo aumento dei casi di adenocarcinoma, in parte dovuto al

miglioramento degli strumenti diagnostici e all'aumento dei casi fra la popolazione femminile. L'adenocarcinoma: rappresenta circa il 40% dei casi di carcinoma polmonare:

- è il carcinoma polmonare più diffuso fra le donne, i cui casi stanno nettamente aumentando;
- normalmente ha origine nelle zone più periferiche dei polmoni;
- ha spesso piccole dimensioni;
- tende presto a diffondersi alle altre parti del corpo;
- l'adenocarcinoma bronchioloalveolare, una variante piuttosto rara di adenocarcinoma, si sviluppa dagli *alveoli* e può dare un interessamento polmonare plurifocale (cioè può avere più punti di partenza diffusi ad entrambi i polmoni).

#### **Carcinoma a cellule squamose**

Il carcinoma squamoso o epidermoidale:

- rappresenta circa il 30-35% dei casi di cancro del polmone;
- si riscontra più frequentemente negli uomini e nelle persone anziane di entrambi i sessi;
- normalmente ha origine in uno dei due bronchi principali;
- è più probabile che provochi, rispetto ad altri tipi di tumore polmonare, ascessualizzazione, sanguinamento, ostruzione della trachea;
- tende a crescere abbastanza lentamente;
- tende a restare localizzato nel torace più a lungo di altri tipi di carcinoma polmonare;
- tende ad invadere le aree circostanti al sito di origine;
- impiega più tempo a sviluppare metastasi;
- è fortemente associato al fumo.

## Carcinoma a grandi cellule

La percentuale di casi di carcinoma a grandi cellule sembra diminuire. Si potrebbe trattare, tuttavia, di una diminuzione dovuta al miglioramento della capacità di riconoscere gli altri tipi di tumore.

Il 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;
- può svilupparsi in una parte qualsiasi del polmone;
- normalmente presenta già una dimensione considerevole al momento della diagnosi;
- tende ad invadere precocemente il mediastino e il sistema nervoso centrale;
- è costituito da cellule più grandi rispetto a tutti gli altri tipi di tumore polmonare;
- ha una prognosi peggiore se presenta cellule scarsamente differenziate (le cellule non somigliano alle cellule normali). Al contrario, ha una prognosi migliore se le cellule sono ben differenziate o comunque più simili a quelle normali.

## Stadiazione del Carcinoma Polmonare Non a Piccole Cellule

La classificazione in stadi consiste nell'inserire ciascun caso di tumore in un determinato gruppo al fine di agevolare la scelta delle opzioni terapeutiche. La stadiazione aiuta a classificare l'estensione della malattia tumorale sia nella sua sede di origine che nelle altre parti del corpo. Inoltre, può aiutare a capire il tipo di risposta alla terapia.

---

*Un carcinoma polmonare verrà trattato in modo diverso a seconda dello stadio, pertanto è di importanza cruciale stabilirne correttamente lo stadio. I medici specializzati nella cura del tumore polmonare sono stati preparati specificatamente a determinarne lo stadio.*

---

Molti fra coloro che non presentano segni di diffusione del tumore al di fuori dei polmoni sono sottoposti inizialmente a terapia chirurgica. Tuttavia, accade che con l'operazione si scoprono cellule cancerose nei linfonodi situati nel torace: in questo caso il CPNPC sarà classificato in stadio IIB oppure in stadio IIIA o IIIB.

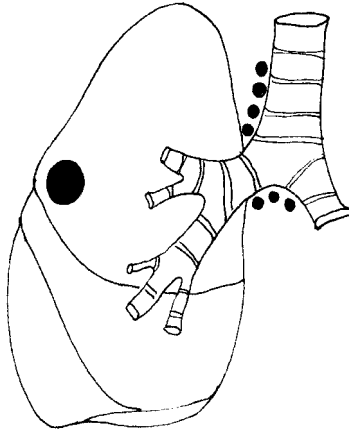
Quando l'apparecchiatura è disponibile, può essere eseguita una tomografia ad emissione di positroni (PET), prima dell'intervento chirurgico. Ciò al fine di scoprire se vi sono metastasi nel polmone restante, nei linfonodi e negli altri organi. La PET permette di individuare gruppi di cellule maligne che si dividono rapidamente e che non hanno ancora raggiunto dimensioni tali da essere visibili alle normali radiografie, alla TAC od alla risonanza magnetica. Se i tumori metastatici vengono scoperti, si può evitare un'inutile operazione e cominciare subito una terapia diversa.

Le informazioni sulla stadiazione che seguono sono già state presentate dettagliatamente nel Capitolo 4 "Diagnosi e stadiazione del cancro del polmone". Alcuni di questi dati sono ripetuti anche in questo capitolo.

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 carcinoma limitato ad una precisa area che non è cresciuto oltre la mucosa bronchiale e che non è in grado di diffondersi.



Stadio IIIA

Stadio I, indica che il tumore non si è diffuso 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.

## Fattori T, N, M

### Fattore T

La tabella 1 riassume i criteri classificativi del tumore primitivo (fattore T)

Tab. 1. Definizione TNM - tumore primitivo (T)

Tx	Tumore primitivo che non può essere valutato, o tumore dimostrabile per la presenza di cellule neoplastiche nell'escreato o nel lavaggio bronchiale ma non visualizzabile mediante tecniche di diagnostica per immagini o con la broncoscopia
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumore di 3cm o meno nella sua dimensione massima, circondato da polmone o da pleura viscerale, senza segni broncoscopici di invasione prossimale al bronco lobare (cioè non nel bronco principale)*
T2	Tumore con qualunque delle seguenti caratteristiche di dimensione o di estensione: oltre 3 cm nella dimensione massima; con interessamento del bronco principale, ma sino ad una distanza di più di 2 cm dalla carena; invasione della pleura viscerale; con associata atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare ma non interessa il polmone in toto
T3	Tumore di qualunque dimensione che invade direttamente qualcuna delle seguenti strutture: parete toracica (compresi i tumori del solco superiore); diaframma; pleura mediastinica, o pericardio parietale; o tumore del bronco principale che si estende a meno di 2 cm dalla carena ma senza interessarla; o con atelettasia o polmonite ostruttiva del polmone in toto

T4 Tumore di qualunque dimensione che invade qualsiasi delle seguenti strutture: mediastino, cuore, grossi vasi, trachea, esofago, corpo vertebrale, carena; o tumore con un versamento pleurico a citologia positiva\*\*. Oppure tumore di qualunque dimensione il cui lobo di appartenenza contenga noduli satelliti\*\*\*

\* il raro tumore superficiale di qualsiasi dimensione con componente invasiva limitata alla parete bronchiale, che può estendersi prossimalmente al bronco principale, è anche classificato come T1.

\*\* la maggior parte dei versamenti pleurici osservati in corso di carcinoma polmonare sono secondari alla neoplasia. Comunque in alcuni pazienti anche dopo ripetute indagini citologiche del liquido pleurico non è evidenziabile la presenza di cellule neoplastiche. In questi casi il versamento non è ematico e ha le caratteristiche del trasudato. Quando questi elementi e il giudizio clinico indicano che il versamento non è in relazione con il tumore, questo dovrebbe essere escluso come elemento di stadiazione e il paziente dovrebbe essere stadiato come T1, T2 o T3.

\*\* i noduli nel polmone ipsilaterale al tumore primario, non contenuti nello stesso lobo sono classificati come M1.

### Fattore N

La Tabella 2 riassume i criteri classificativi del fattore N

Tab. 2. Definizione TNM – linfonodi (N)

Nx L'interessamento dei linfonodi regionali non può essere valutato  
 N0 Assenza di metastasi ai linfonodi loco regionali

N1 Metastasi ai linfonodi peribronchiali (stazioni 14-10) e/o ilari omolaterali (stazione 10), compresa l'estensione diretta del tumore  
 N2 Metastasi ai linfonodi mediastinici omolaterali (stazioni linfonodali 1-4,8,9 a destra, e 1-6,8,9 a sinistra) e/o sottocarenali (stazione 7)  
 N3 Metastasi nei linfonodi mediastinici controlaterali, ilari controlaterali, e/o ai linfonodi scalenici e sovraclaveari (ipsi- e controlaterali)

### Fattore M

La Tabella 3 riassume i criteri classificativi del fattore M

Tab 3. – Definizione TNM - Metastasi a distanza (M)

Mx L'interessamento metastatico a distanza non può essere valutato  
 M0 Assenza di metastasi a distanza  
 M1 Presenza di metastasi a distanza\*\*\*

\*\*\* i noduli nel polmone ipsilaterale al tumore primario, non contenuti nello stesso lobo sono classificati come M1.

Tab. 4. Raggruppamento in Stadi di malattia

Stadio 0 Tis  
 Stadio Ia T1, N0, M0  
 Stadio Ib T2, N0, M0  
 Stadio IIa T1, N1, M0  
 Stadio IIb T3, N0, M0 oppure T2, N1, M0  
 Stadio IIIa T1-3, N2, M0 oppure T3, N1, M0  
 Stadio IIIb T4, ogni N, M0  
 Stadio IV Ogni T, ogni N, M1

- 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 IIA e IIB, entrambi solitamente resecabili cioè asportabili chirurgicamente.
- Stadio III, indica che il tumore ha invaso le strutture toraco-mediastiniche circostanti e/o i linfonodi mediastinici. Lo stadio III si suddivide ulteriormente in stadio IIIA e IIIB. Questo è il principale campo di applicazione delle terapie combinate.
- Stadio IV, indica che il tumore è esteso ad altre zone del corpo. Il carcinoma non a piccole cellule di stadio IV normalmente non è operabile se non in circostanze particolari. Il suo trattamento standard è la chemioterapia e, quando questa è controindicata, le diverse forme di terapia sintomatica-paliativa (vedi avanti).

## **CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE: TERAPIE ED EFFETTI COLLATERALI**

I tre principali tipi di trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule sono la terapia chirurgica, la radioterapia e la chemioterapia. Quanto qui riportato costituisce una revisione delle varie modalità di trattamento correntemente in uso, e delle altre modalità terapeutiche studiate che potranno essere praticate in futuro.

Il trattamento del CPNPC è una combinazione di arte e scienza e si presenta in continua evoluzione. Non esiste alcuna

terapia che si sia dimostrata sempre efficace per tutti. Ciò dipende dal fatto che non esiste un carcinoma polmonare che sia del tutto identico ad un altro, così come ogni persona si differenzia da tutte le altre sue simili. Come avete letto, esistono diversi tipi di CPNPC e i tumori possono essere localizzati in zone diverse del polmone. Alcune persone presentano tumori confinati al solo polmone al momento della diagnosi, ma la maggior parte dei pazienti cui è diagnosticato un CPNPC presentano tumori che hanno già avuto la possibilità di estendersi ai linfonodi o ad altre zone del corpo. Inoltre, mentre alcune cellule tumorali sono sensibili a un certo tipo di trattamento, altre non lo sono per niente. Non esistono, pertanto, metodi certi che permettano di prevedere sia la risposta di ogni singolo paziente alla terapia sia il tipo di reazione delle cellule tumorali alla cura instaurata. Spesso si utilizzano diversi tipi di terapie, con la speranza di aumentare le possibilità di risposta.

---

*Non permettete che la paura della terapia o dei suoi effetti collaterali agiscano negativamente su di voi. Se nella vostra mente considerate solo il rischio, potreste anche impedire che si faccia la cura più adeguata per il vostro cancro.*

*-paziente lungosopravvivate-*

---

I consigli che riceverete dal team di oncologi che ha studiato il vostro caso e le decisioni che infine prenderete, insieme ai medici che vi cureranno, dipenderanno dallo stadio della vostra malattia, dalla vostra età, dal vostro stato di salute generale e dai potenziali effetti collaterali della cura. Ricordate che non



esiste un trattamento unico per il carcinoma polmonare non a piccole cellule: la vostra terapia sarà individuale così come lo siete voi.

---

*Utilizzate il team di oncologi che si occupa di voi come dei consulenti. Ascoltate le loro opinioni, informatevi quanto più potete, utilizzando anche altre fonti. Non esiste un unico trattamento.*

*-paziente lungosopravvivate-*

---

## Chirurgia

Ci sono molti tipi di chirurghi. I chirurghi generali sono quelli che eseguono qualunque tipo di intervento ma normalmente non hanno nessun tipo di specializzazione. I chirurghi toracici hanno invece ricevuto una vasta preparazione specifica in chirurgia cardiaca e chirurgia polmonare e normalmente tendono a specializzarsi in uno solo di questi due campi.

Il risultato della vostra operazione dipenderà molto dall'abilità del chirurgo. In generale, si può affermare che quante più volte un chirurgo ha eseguito una data operazione tanto più bravo sarà diventato nell'effettuarla.



*In bianco è indicato il tumore*

Un intervento chirurgico per un carcinoma polmonare può essere eseguito al meglio da un chirurgo toracico che si sia specializzato in chirurgia polmonare. È importante per il vostro futuro che vi rivolgiate al miglior chirurgo polmonare che abbiate a disposizione.

Se non avete a disposizione un chirurgo toracico, dovrete trovare un chirurgo generale con una grand'esperienza di interventi su tumori polmonari oppure chiedere al medico che vi ha fatto la diagnosi di indirizzarvi al più vicino centro oncologico toracico.

La resezione chirurgica è generalmente eseguita quando il cancro non si è diffuso oltre il polmone ammalato o in altre parti del corpo. Se il chirurgo e gli altri oncologi toracici che vi seguono ritengono che vi siano buone possibilità di riuscire ad asportare chirurgicamente (resecare) tutto il tumore visibile, vi consiglieranno di sottoporvi all'operazione. A volte l'intervento chirurgico è solo la prima delle terapie utilizzate, venendo spesso seguita dall'impiego della chemioterapia e/o della radioterapia per ridurre le dimensioni del tumore residuo o distruggere eventuali tumori microscopici non asportati dal chirurgo (terapia adiuvante).

Quando il tumore polmonare è asportato chirurgicamente, il chirurgo deve analizzare e rimuovere la maggior parte dei linfonodi per verificare se essi siano stati invasi dalle cellule cancerose. Questa procedura è molto importante anche in altri tipi di cancro, perché sia fatta un'accurata stadiazione del tumore. Se vi sottoporrete all'operazione, parlate con il vostro chirurgo della procedura

che eseguirà, assicuratevi che i linfonodi saranno esaminati.

Prima dell'operazione, se ancora fumate, è molto importante che smettiate di farlo. Il fumo aumenta le probabilità di avere problemi sia durante l'intervento sia nella successiva fase di ricovero.

I tre tipi di intervento utilizzati nel trattamento del carcinoma polmonare sono:

- la lobectomia, che consiste nella rimozione di un'intera sezione (lobo) del polmone;
- la pneumonectomia, che consiste nella rimozione di un intero polmone;
- la segmentectomia o la resezione a cuneo, che prevedono la rimozione di una parte più piccola di polmone (si noti che sia la segmentectomia che la resezione a cuneo non sono trattamenti standard e non sono abitualmente consigliati).

La chirurgia non verrà impiegata come terapia di prima linea nei seguenti casi:

- il tumore si è diffuso all'altro polmone;
- il tumore si è diffuso dal polmone ad un altro organo vitale del torace, come il cuore;
- le funzioni respiratorie risultano gravemente compromesse;
- il tumore si è diffuso ai linfonodi del collo o in altri organi come il fegato, le ghiandole surrenali o il cervello;
- il tumore si è sviluppato in una parte del polmone che non ne consente la rimozione.

L'intervento viene sconsigliato in presenza di altri, importanti problemi di salute, come ad esempio problemi cardio-vascolari, diabete ed altre malattie croniche, che lo renderebbero troppo rischioso o improduttivo.

Quando la dimensione del tumore è considerevole oppure la sua posizione è tale da rendere troppo difficile l'intervento, si ricorre solitamente alla chemioterapia e/o alla radioterapia per tentare di ridurre la dimensione, riconsiderando successivamente l'intervento chirurgico come possibile terapia di consolidamento.

Normalmente, i pazienti chirurgici vengono sottoposti ad approfonditi esami della funzionalità respiratoria al fine di verificare se il polmone residuo sia sufficientemente valido, così da permettere una respirazione e uno scambio di gas accettabili, anche dopo l'intervento.

A volte può essere necessario utilizzare medicinali come i broncodilatatori, normalmente usati dagli asmatici, per migliorare le funzioni respiratorie e potersi sottoporre all'intervento. Questi farmaci possono anche essere impiegati per aiutare i polmoni a funzionare meglio, indipendentemente dal fatto che verrà o meno eseguita l'operazione. Alcuni centri oncologici e/o alcuni chirurghi preparano i pazienti all'operazione chiedendo loro di partecipare ad un programma di riabilitazione polmonare sia prima sia dopo l'intervento. Questa tappa assume un'importanza ancora maggiore per coloro che non fanno un regolare esercizio fisico.

### **Effetti Collaterali della Chirurgia**

L'intervento chirurgico può causare un certo numero di effetti collaterali: alcuni spariranno dopo pochi giorni o settimane, altri, invece, continueranno per periodi più lunghi di tempo. Gli effetti collaterali che potrete sperimentare dipenderanno molto dal tipo di intervento cui sarete sottoposti.

Il dolore provocato dall'incisione è uno degli effetti indesiderati che si manifestano subito dopo l'operazione. Esso viene normalmente controllato somministrando ai pazienti farmaci analgesici adeguati. Molte delle persone che subiscono un intervento ai polmoni lamentano di una certa persistenza di questo tipo di dolore, spesso per lunghi periodi. Le donne sembrano avere i problemi maggiori, in quanto la linea di incisione spesso viene a trovarsi sotto la fascia del reggiseno. È consigliabile quindi trovare soluzioni alternative agli indumenti aderenti, come appunto i reggiseni, in modo da liberarsi da questo dolore irritante e prolungato.

Un altro effetto collaterale è costituito dallo stress chirurgico che, combinato con lo stress dell'anestesia e degli altri farmaci impiegati durante l'operazione, contribuisce ad abbassare le difese del sistema immunitario. È quindi molto importante che il paziente eviti di venire a contatto con persone che soffrono di raffreddore, influenza od altre malattie trasmissibili, almeno fino a quando non si sia completamente ristabilito.

Per una descrizione più accurata degli effetti collaterali e del loro trattamento, consultate il Capitolo 8 "Terapia di supporto dei sintomi e trattamento del cancro del polmone".

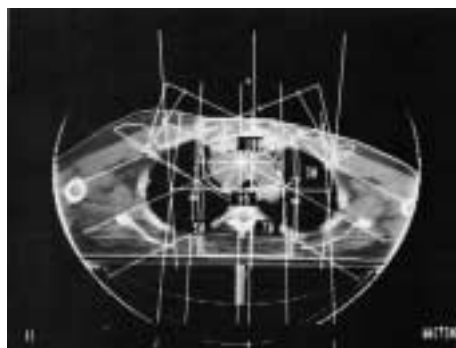
## Radioterapia

Molti pazienti affetti da CPNPC si dovranno sottoporre a radioterapia nel corso della loro malattia, sia a scopo cura-

tivo sia come mezzo per alleviare i sintomi (palliazione) quando una cura non è più possibile. I medici specialisti che effettuano questo tipo di terapia si chiamano oncologi radioterapisti.

La radioterapia consiste nel colpire il tumore con un fascio di raggi ad alta energia. Questa radiazione danneggerà le cellule tumorali che così non riusciranno più a moltiplicarsi e moriranno. Ciò rallenta o blocca la crescita del tumore.

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 "frazionamento") sono oggetto di studio in molti trials clinici ancora in corso. La radioterapia può essere utilizzata da sola o in combinazione con il trattamento chirurgico o la chemioterapia. A volte viene utilizzata prima dell'intervento chirurgico per ridurre le dimensioni del tumore, oppure dopo l'intervento per impedire la crescita delle cellule cancerose eventualmente rimaste.



*Piano di cura per radioterapia di un tumore polmonare non resecabile sul mediastino superiore.*

## Effetti Collaterali della Radioterapia

Lo scopo della radioterapia è quello di distruggere le cellule cancerose, anche se le cellule sane vicine possono essere a loro volta danneggiate. Quest'azione è responsabile degli effetti collaterali. L'intensità degli effetti collaterali dipende dal dosaggio della radiazione e dalla dimensione della superficie trattata. Oggi, grazie alla nuova tecnologia tridimensionale, è possibile ridurre notevolmente l'area da irradiare. La radioterapia sembra dare risultati migliori quando la frequenza delle applicazioni viene aumentata (2 o 3 volte al giorno rispetto ad una volta al giorno).

Sono in corso ricerche che mirano a trovare il modo di proteggere le cellule sane dai danni delle radiazioni, che sono responsabili di effetti collaterali come stanchezza, bruciore in gola e all'esofago, irritazione della pelle.

L'amifostine (Ethyol®) è una sostanza ritenuta capace di proteggere le cellule sane dalla radioterapia e viene attualmente testato in programmi di sperimentazione clinica. L'amifostine viene somministrato al paziente prima della radioterapia.

**Esofagite.** Molti pazienti manifestano difficoltà a deglutire a causa dell'esofagite. Quest'effetto collaterale in genere si verifica quando viene irradiato il centro del torace, zona che ospita anche l'esofago. Se si manifesta, sarà opportuno sostituire il cibo solido con cibi morbidi o liquidi come frullati, passati, e minestre oppure ricorrere a pasti liquidi supplementari. Si può anche ricorrere a farmaci antidolorifici e anestetizzanti che possano ridurre il fastidio, fino ad as-

umere nutrimenti supplementari per via endovenosa. È importante che il medico sia a conoscenza della vostra difficoltà di deglutire, anche perché potrebbe avere un'origine diversa.

**Stanchezza.** Sono molte le persone che accusano una forte stanchezza dopo due settimane di trattamento radioterapico. La sensazione di stanchezza potrebbe anche gradualmente aumentare con il proseguimento della terapia ma questo non significa necessariamente che il cancro stia peggiorando. Si consiglia pertanto di riposare il più possibile durante il trattamento, magari facendo dei sonnellini quando ci si sente stanchi. La stanchezza normalmente scompare entro qualche settimana dalla fine del trattamento.

**Fibrosi.** La *fibrosi* può svilupparsi sia nel tessuto polmonare trattato sia nei muscoli attraverso i quali passano le radiazioni e può provocare dolore durante la respirazione o quando si compiono determinati movimenti. Una ginnastica adeguata potrebbe essere d'aiuto nel prevenire la formazione di tessuti fibrotici. Parlatene con un fisioterapista o con uno specialista in riabilitazione polmonare e scoprite cosa si può fare per evitare o per curare la fibrosi.

**Polmonite.** Dopo 4-6 settimane dalla fine del trattamento, circa il 10% dei pazienti presenta febbre, tosse e difficoltà respiratorie. Se ciò vi dovesse accadere, informate subito il vostro oncologo toracico.

Questi sintomi potrebbero essere provocati da un danno del polmone dovuto alle radiazioni (*polmonite* da radia-

**fibrosi:**  
formazione di tessuto fibroso in seguito ad una reazione o processo di riparazione; può essere indotto dalla terapia

**polmonite:**  
infiammazione dei polmoni

zioni) che danneggiano il tessuto sano circostante il tumore. Il vostro medico potrebbe somministrarvi dei corticosteroidi per cercare di ridurre la perdita di funzionalità del polmone e per alleviare i sintomi.

**Irritazioni cutanee.** La pelle della zona irradiata potrebbe apparire rossa, irritata, come ustionata dal sole o abbronzata. Si sconsiglia l'utilizzo di lozioni, creme, deodoranti, e prodotti simili durante la terapia, perché potrebbero interferire con il suo esito. Potrete farvi consigliare dal vostro medico o infermiere sul tipo di lozione da utilizzare per alleviare l'irritazione della pelle senza provocare interferenze con la terapia.

**Mal di gola.** Gola secca o irritata e difficoltà nella deglutizione sono generalmente effetti collaterali di minore gravità e temporanei (una o due settimane). Si manifestano di solito da pochi giorni a due settimane dopo l'inizio della radioterapia. Se i sintomi sono di una certa gravità da far pensare che si tratti di un'esofagite, la terapia è quella già descritta.

**Altri effetti collaterali.** La radioterapia può indurre alopecia (caduta dei peli/capelli) nella zona trattata, anche in modo permanente. Il trattamento radioterapico del torace di solito non provoca nausea, ma se ciò dovesse accadere, informatene il medico in modo che possa prescrivervi dei farmaci adeguati.

Per una descrizione più accurata degli effetti collaterali provocati dalla radioterapia e sul loro trattamento, consultate il Capitolo 8 "Terapia di supporto dei sintomi e trattamento del cancro del polmone".

## Chemioterapia

I farmaci impiegati nella chemioterapia possono essere somministrati sia per bocca sia per via endovenosa (iniettandoli in vena) e viaggiano attraverso il corpo per mezzo del flusso sanguigno. Presto forse si potrà inalarli direttamente nei polmoni. Tali farmaci uccidono le cellule che si dividono rapidamente, come le cellule tumorali: in pratica, interferiscono con il ciclo di divisione delle cellule impedendo loro di dividersi o di provocare danni irreparabili.

Anche i farmaci impiegati nella chemioterapia producono effetti nocivi sulle cellule normali del corpo come le cellule del sangue, della pelle, dei peli e dei capelli e quelle che rivestono la bocca e l'intestino.

Ogni persona necessita di una chemioterapia individuale che possa rispondere ai suoi bisogni. Il vostro medico svilupperà per voi un piano di trattamento chemioterapico (**protocollo**) che terrà conto del vostro tipo di cancro, di quanto esso è esteso e delle vostre condizioni di salute generali.

La chemioterapia può anche essere impiegata per:

- ottenere la remissione del tumore e il conseguente prolungamento della vita;
- provocare una diminuzione delle dimensioni del tumore, per alleviare i sintomi collegati alla malattia e prolungare la vita;
- rallentare la crescita del cancro;
- impedire al cancro di diffondersi.

Anche se la chemioterapia non guarisce dal tumore, gli studi hanno finora sem-

**protocollo:**  
piano medico  
terapeutico

**anemia:**  
condizione provocata da una riduzione della quantità di globuli rossi prodotti dal midollo osseo; l'anemia può essere causata dal cancro stesso o dalla terapia; i sintomi includono spossatezza e dispnea

**leucopenia:**  
basso numero di globuli bianchi; quanto più il numero di globuli diminuisce e quanto più a lungo resta basso, tanto più aumenta il rischio di infezioni

**piastrinopenia:**  
basso numero di trombociti (piastrine) nel sangue

pre dimostrato che aiuta le persone affette da CPNPC a vivere più a lungo e meglio.

### Effetti Collaterali della Chemioterapia

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, non è possibile continuare a somministrare i farmaci chemioterapici, secondo le dosi teoriche prescritte dal protocollo.

La gravità degli effetti collaterali varia molto da persona a persona. Non è detto, infatti, che questi debbano manifestarsi in tutti: alcune persone sperimentano solo uno o due effetti collaterali oppure nessuno. Tutto dipende dal dosaggio e dal tipo di chemioterapia adottata, oltre che dalla capacità reattive dell'organismo. Ciascun tipo di farmaco può generare effetti collaterali diversi.

La chemioterapia produce effetti non solo sulle cellule tumorali ma anche sulle cellule normali che, come le prime, si dividono velocemente. Esempi di cellule di questo tipo sono le cellule del sangue, della pelle, del follicolo di peli e capelli e del rivestimento intestinale. Il danneggiamento delle cellule staminali (progenitrici) del sangue può provocare la neutropenia e la **leucopenia** con un conseguente aumento del rischio di infezioni. Se i globuli rossi diventano pochi o contengono meno emoglo-

bina, diventando così insufficienti a trasportare l'ossigeno a tutto il corpo, si è anemici: l'**anemia** procura un senso di grande affaticamento e dispnea.

L'amifostine (Ethyol®) sembra proteggere le cellule normali dagli effetti negativi della terapia. Negli Stati Uniti, l'amifostine è stato approvato dalla Food and Drug Administration come farmaco in grado di proteggere i reni dei pazienti che si sottopongono a terapia con cisplatino ed è attualmente oggetto di ulteriori test sperimentali (in Italia è in via di approvazione). L'amifostine stesso, che viene somministrato prima della seduta di chemioterapia, può produrre effetti collaterali come la diminuzione della pressione arteriosa per un breve periodo di tempo (da 5 a 15 minuti). Alcuni soggetti manifestano un maggiore senso di nausea e vomito dopo l'assunzione dell'amifostine, e tali sintomi possono durare ancora per parecchi giorni dopo la terapia. Altri effetti collaterali possono essere la comparsa di sintomi simili a quelli dell'influenza.

Alcuni fra gli effetti collaterali più comuni della chemioterapia sono (in ordine alfabetico):

- confusione o perdita della lucidità mentale;
- costipazione;
- diarrea;
- mielodepressione
  - **anemia**
  - **leucopenia**
  - neutropenia
  - **piastrinopenia** (o trombocitopenia);
- neuropatie;
- nausea/vomito;
- perdita di peli e capelli (alopecia);
- spossatezza (o astenia).

Per una descrizione più accurata degli effetti collaterali provocati dalla chemioterapia e sul loro trattamento, consultate il Capitolo 8 “Terapia di supporto dei sintomi e trattamento del cancro del polmone”.

### **Farmaci Chemioterapici Attualmente Usati**

Esistono diversi farmaci per il trattamento chemioterapico del CPNPC e nella maggior parte dei casi vengono utilizzati in combinazioni di due, tre o più farmaci. Prima di riuscire ad individuare la combinazione chemioterapica più efficace contro il vostro tipo di CPNPC il medico potrà dover compiere alcuni tentativi. Può anche accadere che alcune cellule tumorali siano particolarmente resistenti al farmaco o ai farmaci utilizzati e che quindi sia necessario trovare un'altra combinazione di farmaci.

Potreste rispondere meglio ad alcuni farmaci rispetto ad altri per cui il vostro medico potrà dover provare diversi farmaci, sia individualmente sia in combinazione, al fine di ottenere i risultati migliori con i minori effetti collaterali. In ogni caso, la scelta iniziale dei farmaci dovrebbe basarsi su studi che hanno dimostrato l'efficacia nel prolungare il periodo di sopravvivenza.

---

*Parlate con il vostro medico delle sostanze che vi verranno somministrate con la chemioterapia. Ricordate però che l'esperienza che farete con quei farmaci sarà la vostra esperienza individuale, per cui vi potrà accadere di sperimentare solo alcuni o nessuno degli effetti collaterali normalmente associati a quei farmaci.*

---

Di seguito troverete l'elenco dei farmaci chemioterapici attualmente usati con alcuni dei loro effetti collaterali. Sono in corso sperimentazioni cliniche per testarne l'efficacia in varie combinazioni e in associazione con la chirurgia e la radioterapia. Nell'elenco non sono stati inclusi quei farmaci meno recenti che si sono dimostrati meno efficaci di quelli elencati, anche se alcuni vengono ancora utilizzati, come la ciclofosfamide e la mitomicina.

Parlate con il vostro medico delle sostanze che vi verranno somministrate con la chemioterapia. Ricordate però che l'esperienza che farete con quei farmaci sarà la vostra esperienza individuale, per cui vi potrà accadere di sperimentare solo alcuni o nessuno degli effetti collaterali ad essi associati.

Per molti anni i due farmaci maggiormente impiegati per la chemioterapia del carcinoma polmonare non a piccole cellule sono stati il carboplatino e il cisplatino. Le attuali combinazioni chemioterapiche prevedono, generalmente, l'impiego di uno o più dei farmaci elencati in combinazione con il carboplatino o il cisplatino.

Ciascun farmaco ha un nome generico, che corrisponde al suo nome chimico, e un nome commerciale che gli viene attribuito dalla casa farmaceutica che lo produce: si tratta di nomi interscambiabili e, per vostra comodità, sono stati riportati entrambi, in modo che possiate riconoscerli quando parlate con il personale sanitario che vi ha in cura. Inoltre, troverete elencati gli effetti collaterali che il farmaco ha prodotto, durante la sperimentazione clinica, in più del 30% dei pazienti ai quali era stato som-

ministrato da solo. Per alcuni dei farmaci meno recenti questi dati non sono purtroppo disponibili.

Ricordate che molti degli effetti collaterali possono essere prevenuti o ridotti al minimo.

### **Carboplatino** (nome generico)

Nome commerciale: Paraplatin®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune del carboplatino è la tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o anemia. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- anomalie degli elettroliti;
- dolore;
- debolezza;
- caduta dei peli e dei capelli.

Speciali avvertenze: i pazienti allergici ai composti contenenti platino non devono fare uso di questo farmaco.

### **Cisplatino** (nome generico)

Nome commerciale: Platinex®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune del cisplatino è la tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Un altro effetto dose-dipendente è la tossicità renale, che si manifesta nel 33% dei pazienti. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- tossicità neurologica, inclusa perdita della sensibilità degli arti, fischio nelle orecchie, ecc.;
- perdita dell'udito;
- anomalie degli elettroliti;
- dolore;
- debolezza;
- caduta dei peli e dei capelli.

Speciali avvertenze: i pazienti allergici

ai composti contenenti platino non devono fare uso di questo farmaco.

### **Docetaxel** (nome generico)

Nome commerciale: Taxotere®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune del taxotere è la tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Altri effetti collaterali sono:

- febbre;
- nausea e vomito;
- anomalie nella funzionalità del fegato;
- anomalie nella funzionalità neurologica;
- fenomeni di ipersensibilizzazione;
- alterazioni delle unghie;
- infiammazione in bocca (stomatite);
- arrossamenti della pelle;
- caduta dei peli/capelli.

Speciali avvertenze: prima del trattamento occorre che a tutti i pazienti vengano somministrati dei corticosteroidi per via orale, in modo da limitare le possibili reazioni di ipersensibilizzazione.

**Questo farmaco non è ancora stato approvato dal Ministero della Sanità italiana, ma è già disponibile in trials clinici.**

### **Etoposide o VP-16** (nome generico)

Nome commerciale: Vepesid®

Gli effetti collaterali dose-dipendenti più comuni dell'etoposide sono la mucosite e la tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- debolezza;
- caduta dei peli e dei capelli;
- fenomeni di ipersensibilizzazione.

Speciali avvertenze: al fine di contrastare il sapore metallico che questo farmaco provoca, si consiglia ai pazienti di succhiare una caramella dura.



### **Gemcitabina** (nome generico)

Nome commerciale: Gemzar®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune della gemcitabina è la tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- anomalie nella funzionalità del fegato;
- anomalie nella funzionalità renale;
- dolore;
- eruzioni cutanee;
- febbre.

Speciali avvertenze: le donne che assumono gemcitabina corrono un rischio maggiore rispetto agli uomini di sviluppare mielodepressione.

### **Irinotecan o CPT-11**

Nome commerciale: Campto®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune dell'irinotecan è una marcata tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di neutropenia e/o di anemia. Un altro effetto collaterale dose-dipendente è la tossicità gastro-intestinale che può provocare diarrea. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- crampi intestinali;
- perdita di peso;
- debolezza;
- febbre;
- caduta dei peli e dei capelli.

Speciali avvertenze: la diarrea può essere controllata con medicinali adeguati; per chi dovesse sperimentare questo problema, si consiglia di aumentare l'assunzione di liquidi. **Questo farmaco non è ancora stato approvato dal Ministero della Sanità italiano, ma è già disponibile nei trials clinici.**

### **Paclitaxel** (nome generico)

Nome commerciale: Taxolo®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune del taxolo è una marcata tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Altri effetti collaterali sono:

- fenomeni di ipersensibilizzazione;
- perdita della sensibilità degli arti;
- dolore;
- nausea e vomito;
- caduta dei peli e dei capelli.

Speciali avvertenze: prima del trattamento occorre somministrare ai pazienti degli steroidi; durante la prima ora di somministrazione è consigliabile controllare con frequenza i segni vitali; i pazienti devono riferire immediatamente su qualsiasi dolore, bruciore o altro sintomo che dovessero avvertire durante la terapia.

### **Topotecan** (nome generico)

Nome commerciale: Hycamtin®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune del topotecan è una marcata tossicità per il midollo osseo (mielodepressione) che può far aumentare il rischio di infezione e/o di anemia. Altri effetti collaterali sono:

- nausea e vomito;
- difficoltà respiratoria;
- caduta dei peli e dei capelli;
- dolore alle articolazioni.

Speciali avvertenze: il topotecan non dovrebbe essere somministrato a pazienti che presentano una grave forma di mielodepressione. **Questo farmaco non è ancora stato approvato dal Ministero della Sanità italiano per il trattamento del CPNPC, ma è già disponibile nella sperimentazione clinica.**

▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼ ▼

**Vinorelbina** (nome generico)

Nome commerciale: Navelbine®

L'effetto collaterale dose-dipendente più comune è la neutropenia. Altri effetti collaterali sono:

- costipazione;
- nausea.

Speciali avvertenze: l'utilità della vinorelbina come singolo farmaco è stata rilevata soprattutto nei pazienti più anziani o in coloro che potrebbero non tollerare una terapia combinata. La fuoriuscita (stavas) del farmaco dal vaso sanguigno e la sua diffusione nei tessuti circostanti causa danni locali.

La maggior parte degli infermieri è molto preparata nella somministrazione di farmaci per via endovenosa, tuttavia, se dovesse accadere che il farmaco stravas ed invada i tessuti sani, occorre utilizzare speciali antidoti, esaminare la zona frequentemente ed eventualmente consultare un chirurgo plastico.

## **TERAPIA DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE IN BASE ALLO STADIO**

Lo stadio del tumore è il fattore determinante nella scelta del programma terapeutico. Altri fattori sono rappresentati dallo stato di salute generale del paziente e da eventuali altre patologie, come problemi cardio-circolatori, diabete od altre malattie croniche. Un altro fattore molto importante è rappresentato dai vostri bisogni individuali: l'oncologo vi darà dei consigli ma ricordate che la vita è la vostra e avete il diritto di prendere delle decisioni sulla vostra terapia. Vi consigliamo di consultarvi con

tutti i medici specialisti che seguono il vostro caso (pneumologo, chirurgo toracico, oncologo medico, radioterapista, ecc.) al fine di potere vagliare tutte le possibilità terapeutiche.

Come si è già detto, non esistono al momento trattamenti standard per ciascun tipo e stadio di CPNPC adottati da tutta la comunità scientifica. Quella che segue è una rassegna delle molteplici terapie usate per i vari stadi del CPNPC: ricordate che si tratta semplicemente di una descrizione generica dei più comuni approcci terapeutici. Esistono molte varianti delle terapie più comunemente effettuate e stanno comparando nuovi tipi di trattamento, per cui il panorama delle possibilità terapeutiche appare molto vario.

### **Stadio 0 (Carcinoma *in situ*)**

Sfortunatamente, non sono molte le persone cui viene diagnosticato un carcinoma polmonare in stadio 0. A rivelarlo, normalmente, è l'esame "citologico dell'espettorato", che consiste nel prelevare un campione delle secrezioni bronchiali tossite fuori o prelevate direttamente dai polmoni, e nell'esaminarle al microscopio per vedere se esse contengono cellule tumorali. La presenza di queste cellule è dovuta al fatto che si sono staccate dal sito o dai siti dove si è sviluppato il tumore. La maggior parte delle diagnosi di stadio 0 avviene nell'ambito dei programmi di screening, ove questi siano disponibili.

### **Chirurgia**

Individuato il sito in cui si è sviluppato il tumore, è possibile rimuoverlo com-

pletamente ed avere un risultato di completa guarigione senza recidiva.

### Terapia fotodinamica

La terapia fotodinamica (detta anche terapia endoscopica fotodinamica, fototerapia o fotochemioterapia) è già stata approvata negli Stati Uniti dalla Food and Drug Administration per il trattamento di alcuni sottotipi di carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio iniziale (malattia mini-invasiva) quando la terapia chirurgica e la radioterapia non sono indicate. Il potenziale curativo è più alto nella malattia in stadio 0.

La terapia fotodinamica consiste nell'iniettare in vena un farmaco fotosensibilizzante che viene assorbito dalle cellule. Trascorso un certo periodo di tempo, il farmaco sparisce dalle cellule sane mentre rimane più a lungo nelle cellule tumorali.

Il farmaco che impregna le cellule tumorali viene attivato dalla luce di un laser, con la formazione di ossigeno attivo che distrugge le cellule tumorali. Il tempo di esposizione alla luce deve essere accuratamente calcolato in modo da cogliere il momento in cui il farmaco fotosensibilizzante ha abbandonato la maggior parte delle cellule sane ma è ancora presente nelle cellule cancerose.

## Stadio IA e IB

### Chirurgia

I pazienti ai quali è stato diagnosticato un CPNPC in stadio IA o IB vengono normalmente sottoposti a terapia chirurgica, detta anche *resezione*. L'attua-

le trattamento standard prevede la rimozione dell'intera sezione, o lobo, del polmone. Quest'operazione viene detta *lobectomia* e viene considerata oncologicamente superiore alla resezione cuneiforme (a cuneo) che prevede la rimozione di una piccola parte del lobo. La rimozione dell'intero polmone è detta *pneumonectomia*.

La pneumonectomia può rendersi necessaria nel caso in cui il tumore si sia diffuso in più lobi dello stesso torace. Nel corso di un'operazione chirurgica ai polmoni si provvede sempre ad un'analisi completa dei linfonodi della cavità toracica. Si tratta di procedure per le quali i chirurghi toracici hanno ricevuto una preparazione specifica, per cui, se potete scegliere, optate sempre per un chirurgo specializzato in chirurgia toracica.

### Terapie Aggiuntive

Se vi è stato diagnosticato un carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio IA o IB, la terapia standard è rappresentata dalla sola terapia chirurgica. Tuttavia, potreste voler consultare il vostro oncologo toracico per discutere sulla possibilità di sottoporvi a chemioterapia dopo l'operazione. Sono attualmente in corso degli studi clinici per verificare l'efficacia di questa terapia, fatta a seguito dell'intervento chirurgico, nei pazienti in stadio IA e IB.

Alcuni specialisti in oncologia ritengono che il CPNPC in stadio iniziale dovrebbe essere prima trattato con la chemioterapia: sono molti, infatti, i casi di recidiva entro due anni. Sono in corso sperimentazioni cliniche per verificare se è possibile prolungare il tempo di so-

**resezione:**  
rimozione chirurgica di una porzione di organo o dell'intero organo

**lobectomia:**  
rimozione chirurgica di un lobo del polmone

**pneumonectomia:**  
rimozione chirurgica di un polmone

**trattamento sistemico:**  
trattamento che raggiunge tutte le cellule del corpo viaggiando nel circolo sanguigno

**terapia neo-adjuvante:**  
terapia somministrata prima del trattamento principale per incrementarne l'efficacia; chemioterapia e radioterapia possono essere utilizzate come trattamenti neo-adjuvanti

**terapia adjuvante:**  
terapia somministrata dopo il trattamento principale per consolidarne i risultati

**ciclo:** è il tempo (da poche ore a diversi giorni) che trascorre tra una somministrazione dei farmaci chemioterapici e la successiva

pravvivenza attraverso un trattamento sistematico con chemioterapia pre-operatoria (*neo-adjuvante*).

Alcuni studi sulla radioterapia associata alla chirurgia nella malattia N0 indicano un peggioramento delle aspettative di guarigione (in altre parole, sarebbe dannosa).

## Stadio IIA e IIB

### Chirurgia

L'attuale trattamento standard per la malattia in stadio IIA e IIB, quando il paziente è operabile, è la terapia chirurgica con esecuzione di lobectomia, bilobectomia o pneumonectomia.

### Chemioterapia

La chemioterapia *neo-adjuvante* (pre-chirurgica) e *adjuvante* (post-chirurgica) non sono il trattamento standard per lo stadio IIA o IIB del CPNPC. Sono in corso dei test clinici per verificare se è possibile prolungare il tempo di sopravvivenza o migliorare la cura utilizzando tali trattamenti. Se vi hanno diagnosticato un CPNPC in stadio IIA o IIB, è consigliabile che consultiate il vostro oncologo toracico per essere eventualmente inseriti in programmi di sperimentazione clinica.

### Radioterapia

Alcuni oncologi radioterapisti raccomandano l'uso di una radioterapia adjuvante nello stadio IIA o IIB. La radioterapia post-chirurgica ha lo scopo di tentare di uccidere le cellule tumorali che dovessero essere rimaste vitali dopo l'operazione. L'irradiazione viene effettuata sulla od intorno alla zona in

cui risiedeva il tumore. Esistono controversie sull'efficacia della radioterapia nel CPNPC in stadio II, specie nei casi di malattia N1, in quanto alcuni dati dimostrerebbero un effetto negativo (riduzione della sopravvivenza).

## Stadio IIIA

### Chirurgia

In alcuni casi di stadio IIIA potrebbe essere possibile intervenire chirurgicamente senza bisogno di chemioterapia. Tuttavia, l'approccio più comune in presenza di un tumore esteso ai linfonodi mediastinici è quello di effettuare la chemioterapia prima dell'intervento chirurgico (**terapia neo-adjuvante**) oppure di utilizzare la radioterapia per provocare una diminuzione nelle dimensioni del tumore o dei tumori. Si tratta di un approccio che si è dimostrato efficace in alcune sperimentazioni cliniche in cui era coinvolto, tuttavia, un piccolo numero di pazienti. I migliori risultati nello stadio IIIA si sono avuti applicando una combinazione di terapie, ovvero chemioterapia, terapia chirurgica e possibilmente radioterapia.

### Chemioterapia

Pazienti con diagnosi di CPNPC in stadio IIIA possono essere considerati per la **chemioterapia induttiva** (neo-adjuvante) e/o per la radioterapia associata alla terapia chirurgica.

Un recente studio ha rilevato che questi pazienti, sottoposti a due o tre **cicli** di chemioterapia prima dell'intervento chirurgico e ad altri cicli dopo l'intervento, sono sopravvissuti fino a sei volte più a lungo di coloro che sono solo

stati operati. Non esistendo un trattamento standard post-operatorio, possono essere utilizzati sia la chemioterapia adiuvante che la radioterapia, oppure entrambe.

### **Radioterapia**

La radioterapia viene impiegata spesso nello stadio IIIA del CPNPC per far regredire le dimensioni del tumore o dei tumori. Per tentare di eliminare il tumore, si possono utilizzare la radioterapia e la chemioterapia associate anziché la terapia chirurgica ed è probabilmente questa la forma più comune di trattamento in questo stadio.

### **Stadio IIIB**

Il CPNPC in stadio IIIB normalmente ha già invaso gli organi circostanti e magari anche i linfonodi esterni al torace. In genere l'intervento chirurgico viene escluso, tranne in casi selezionati, in cui potrebbe venire applicato in associazione con la chemioterapia.

### **Chemioterapia**

La chemioterapia viene utilizzata in associazione con la radioterapia per il trattamento del CPNPC in stadio IIIB. Esistono numerosi protocolli sperimentali che utilizzano nuovi farmaci associati ad altri meno recenti per tentare di controllare lo stadio IIIB. Diversi pazienti riescono a vivere per un certo numero di anni ricevendo trattamenti chemioterapici che controllano e/o rallentano la crescita del tumore o dei tumori.

I pazienti in stadio IIIB con versamento pleurico dovrebbero essere sottoposti alla sola chemioterapia. Se invece

non vi è versamento, è possibile utilizzare anche la radioterapia in associazione con la chemioterapia.

### **Radioterapia**

La radioterapia è un caposaldo nel trattamento del CPNPC di stadio IIIB ed ha come scopo l'eliminazione del tumore od almeno la riduzione delle sue dimensioni.

### **Stadio IV**

Il tumore polmonare in stadio IV, oltre all'interessamento dei polmoni e dei linfonodi del torace, ha sviluppato metastasi anche in altri organi. La terapia chirurgica, per i pazienti in stadio IV, non viene presa in considerazione.

### **Chemioterapia**

Normalmente, i medici raccomandano la **chemioterapia** per alleviare i sintomi e prolungare la sopravvivenza dei pazienti che non presentano altri tipi di problemi. Alcune persone con malattia in stadio IV curati con la chemioterapia, sopravvivono più a lungo di quanto non ci si aspetti statisticamente. Come accade per lo stadio IIIB, si verificano anche casi di remissione completa, cioè di scomparsa dei tumori visibili. In altri casi, i pazienti vengono trattati con specifici regimi per tenere sotto controllo i tumori esistenti. La terapia di supporto è da considerare l'opzione definitiva per i pazienti con malattia in stadio IV.

### **Radioterapia**

La radioterapia può essere impiegata per alleviare sintomi localizzati e per migliorare la qualità della vita.

**chemioterapia:**  
terapia  
farmacologica  
somministrata  
come  
trattamento  
primario per i  
pazienti con un  
tumore in stadio  
avanzato, per i  
quali non  
esistono  
trattamenti  
alternativi

## Terapia fotodinamica

La terapia fotodinamica è anche utilizzata come trattamento palliativo per il tumore in stadio IV nei casi di ostruzioni bronchiali. Ad esempio, se il tumore sta gradualmente ostruendo uno dei bronchi principali rendendo difficile la respirazione, con la terapia fotodinamica si può riuscire a ridurre la dimensione del tumore e liberare così le vie aeree.

## LA TERAPIA STA FUNZIONANDO?

Vi sono diversi modi di verificare se la terapia sta funzionando o meno. La maggior parte dei medici utilizza come indicatore lo stato di validità del paziente (performance status): se il dolore diminuisce, la respirazione è meno faticosa, si tosse meno, allora si ritiene che il trattamento stia facendo effetto.

Il vostro medico vi sottoporrà spesso a visita e dovrà farlo in modo completo ed accurato, dato che il cancro del polmone influenza tutti gli altri organi. La visita aiuta il medico a decidere quali esami aggiuntivi sono da eseguire. Ad esempio, vi potrebbe prescrivere una procedura diagnostica standard, come la radiografia o la TAC, per verificare se il tumore o i tumori si sono modificati nelle loro dimensioni o se sono scomparsi. Questi esami, in genere, vengono condotti dopo due o più “cicli” di terapia.

La tomografia ad emissione di positroni o PET è una tecnica attualmente testata in diversi studi clinici come metodo per stabilire l'efficacia del trattamento. La PET è particolarmente utile in quanto è in grado di rilevare cambia-

menti nel metabolismo delle cellule anziché nella loro struttura anatomica o nelle dimensioni del tumore. Ciò significa che con la PET è possibile individuare i cambiamenti nell'attività delle cellule tumorali più precocemente, in corso di terapia, rispetto alla TAC o ai raggi X che possono, invece, dimostrare variazioni nella dimensione del tumore solo dopo parecchi cicli di terapia.

Con questo nuovo metodo diagnostico è quindi possibile evitare la somministrazione di molti cicli chemioterapici che si dimostrano fin dall'inizio poco efficaci. Purtroppo, questo tipo di apparecchiatura non è ancora disponibile in tutti gli ospedali o centri oncologici.

## RECIDIVA

Dopo la terapia, il rischio di una recidiva, o ricomparsa, del tumore polmonare nel suo luogo di origine o come metastasi in un'altra parte del corpo, è elevato. Più avanzato è lo stadio della malattia, più alto è il rischio di recidiva. Inoltre, sembra che i pazienti che abbiano già sviluppato un tumore polmonare abbiano più possibilità di sviluppare un nuovo tumore primitivo del polmone. Questo nuovo tumore potrebbe essere dello stesso tipo di quello precedente (ad esempio, adenocarcinoma) oppure di tipo diverso (ad esempio, un carcinoma a cellule squamose dopo un adenocarcinoma). È quindi molto importante che i pazienti continuino a collaborare con i medici che li hanno curati, al fine di tenere d'occhio la malattia con regolari controlli. Ad esempio, chi ha un tumore polmonare dovrebbe vedere il proprio medico almeno ogni

tre mesi per i primi due anni, ogni sei mesi per i due anni successivi e in seguito annualmente.

Molte persone mantengono costantemente il ritmo di una visita ogni tre mesi in modo da poter individuare eventuali recidive il prima possibile. Nel corso di queste visite, il medico vi potrà prescrivere una TAC o un altro tipo di esame radiologico. Il vostro stato generale di salute verrà mantenuto dal vostro medico sotto controllo con la prescrizione di esami del sangue o di altro genere, in base alla storia del vostro cancro.

## **TERAPIA PALLIATIVA**

La terapia palliativa viene prescritta quando una cura non è più possibile, e comprende qualsiasi tipo di trattamento somministrato allo scopo di controllare i sintomi e migliorare la qualità della vita. Sia la terapia chirurgica, che la chemioterapia e la radioterapia, possono essere utilizzate come terapie palliative. Chiedete al vostro medico quale sia lo scopo di ogni terapia che ricevete ed accertatevi di aver capito quali siano i suoi probabili benefici e gli effetti negativi.

La terapia palliativa comprende anche il trattamento del dolore. Nei pazienti con frequenti recidive può essere necessario un più aggressivo trattamento del dolore per migliorare la loro qualità di vita. Il controllo del dolore è tanto più efficace quanto più precocemente affrontato. È importante che informiate subito il medico della sua comparsa in modo da essere immediatamente curati.

## **NUOVI INDIRIZZI NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE**

Allo stato attuale delle cose, l'approccio terapeutico che incontra più favori nel mondo scientifico è il trattamento combinato, che continua ad essere oggetto di studio per tentare di migliorare i risultati terapeutici.

Il progresso della scienza medica negli ultimi anni vi potrà aiutare nella vostra battaglia contro il cancro del polmone. Molti dei nuovi farmaci e delle tecniche elencate di seguito sono ancora in fase di studio e pertanto non sono disponibili ovunque; la lista, inoltre, non comprende tutte le nuove terapie sperimentali, si tratta piuttosto di una presentazione delle principali aree di ricerca e di scoperta. Potete anche informarvi dal vostro medico in merito alle novità in ambito terapeutico. Ricordate, comunque, che non tutti gli approcci descritti sono adatti per la terapia del vostro carcinoma non a piccole cellule. Ciò premesso, forse sarete in grado di beneficiare di una o più fra queste terapie innovative, adesso o in futuro.

## **Nuove Tecniche Chirurgiche**

La terapia chirurgica rimane il trattamento standard per i pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule con stadio I e II. Tuttavia, vi sono pazienti con una funzione polmonare marginale che non potrebbero tollerare un'operazione importante e per i quali si rende necessario un intervento meno

invasivo, come la resezione videotorascopica. La resezione videotorascopica permette di operare come attraverso “il buco della serratura”. Consiste, infatti, nel compiere una resezione e lobectomia attraverso una piccola incisione della parete toracica con l’aiuto di una videocamera ed uno schermo televisivo. In tal modo, il chirurgo può vedere quanto basta per effettuare l’operazione. La resezione videotorascopica presenta il vantaggio di ridurre il trauma da intervento, accorciare il tempo di degenza in ospedale ed assicurare recuperi più veloci. Lo svantaggio è invece rappresentato dal fatto che il chirurgo non riesce a vedere interamente il polmone e può non riuscire ad ottenere un campione adeguato di linfonodi per verificare se il cancro si sia diffuso. Ancora non è stato dimostrato che i risultati di questa metodica siano migliori rispetto a quelli di un intervento standard.

## **Nuove tecniche radioterapiche**

La radioterapia conformazionale (basata su una mappatura tridimensionale) è un’importante nuova tecnica che consente di aumentare la dose delle radiazioni somministrate diminuendo l’area sana peritumorale esposta.

La combinazione di radio e chemioterapia come trattamento primario è attualmente oggetto di studio e sembra essere promettente. Un esempio di quest’approccio è rappresentato da dei programmi di somministrazione della chemioterapia e della radioterapia.

Con il termine generico di “fraziona-

mento” s’indica il procedimento in base al quale vengono variati l’intervallo fra le sedute radioterapiche, la loro dose e la loro durata. Ad esempio, la somministrazione di dosi minori di radiazioni ad intervalli di tempo frequenti viene definita radioterapia accelerata, o iperfrazionamento. Anche questa è un tecnica che, in alcuni tipi di pazienti, può rendere più efficace la radioterapia.

Si possono utilizzare farmaci che modifichino la risposta delle cellule alle radiazioni, come la lonidamina (Tirapazamine®), una sostanza che sembra ostacolare la riparazione dei danni provocati dalle radiazioni nelle cellule tumorali.

Esistono poi dei farmaci radiosensibilizzanti in grado di rendere le cellule più sensibili agli effetti delle radiazioni, come ad esempio gli inibitori della topoisomerasi I, che hanno mostrato di svolgere efficacemente questa funzione. Un esempio di farmaco radiosensibilizzante è la Gemcitabina (Gemzar®).

La brachiterapia è una tecnica di somministrazione di radiazioni ad alte concentrazioni, resa possibile dall’inserimento di una sonda che giunge il più vicino possibile nelle vie aeree più vicine al tumore.

## **Farmaci chemioterapici sperimentali**

Sono attualmente in uso nuovi e promettenti farmaci chemioterapici, sia singolarmente che in combinazione, il cui dosaggio è ancora oggetto di studio, così come sono ancora oggetto di studio alcuni prodotti in grado di aumentare



l'efficacia dei farmaci e altri in grado di proteggere le cellule sane dagli effetti tossici della chemioterapia.

## Tecniche “in vitro”

Negli Stati Uniti è già possibile determinare, prima di iniziare il trattamento, quali saranno i farmaci più efficaci per un determinato tumore. È, infatti, possibile verificare “in vitro” (cioè mediante l'implementazione in laboratorio di colture cellulari) la sensibilità di quel dato tumore ad una serie di sostanze chemioterapiche. Si tratta di una tecnica non molto diffusa e molto cara, dal punto di vista dei costi. Questo sistema ha dato risultati falsi positivi (risultati che indicano che la chemioterapia *funziona* ma in pratica *non funziona*) ma non ha dato nessun risultato falso negativo (risultati che indicano che la chemioterapia *non funziona* ma in pratica *funziona*). Si tratta, quindi, di test utili ad evitare di applicare terapie inefficaci per il tumore della persona in questione.

## Composti Antiangiogenici

Esiste una varietà di prodotti in grado di ostacolare lo sviluppo dei vasi sanguigni che normalmente nutrono le cellule tumorali e le aiutano a crescere. Questi prodotti vengono definiti sostanze antiangiogeniche o inibitori angiogenici.

### *Inibitori della Matrice Intercellulare (Metalloproteasi)*

Gli inibitori della matrice sono un gruppo di enzimi (metalloproteasi) prodotti naturalmente dal nostro corpo. La loro funzione è quella di sciogliere la so-

stanza esistente fra le cellule in modo da fare spazio per la crescita di nuovo tessuto sano. Sono enzimi molto importanti per i normali processi come la crescita, la cicatrizzazione delle ferite, lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni. I ricercatori ritengono che questi enzimi possano aiutare le cellule tumorali ad invadere i tessuti sani circostanti e a creare metastasi in parti distanti del corpo. Sembra anche che svolgano un importante ruolo nel favorire la crescita di nuovi vasi sanguigni che servono a portare nutrimento al tumore.

Un farmaco che possa impedire alla matrice di svolgere la sua funzione viene definito inibitore della matrice. Sono in corso studi clinici su diverse sostanze per verificare la loro capacità di rallentare la crescita dei tumori del polmone.

### *Cartilagine di pescecane*

Estratti di cartilagine di pescecane o simili composti prodotti in laboratorio sembrano avere un effetto antiangiogenico. Negli Stati Uniti e in Canada sono attualmente in corso studi clinici per verificare l'efficacia degli estratti di cartilagine di pescecane nel trattamento del tumore polmonare.

### *Endostatina e Angiostatina*

Altre sostanze prodotte naturalmente dal nostro corpo sono le proteine e due fra loro, l'endostatina e l'angiostatina, sembrano avere una funzione simile a quella dei precedenti prodotti, ovvero, inibiscono la formazione di vasi sanguigni nel tumore rallentandone la crescita o provocandone la distruzione. Probabilmente occorreranno degli anni prima di vedere avviati studi clinici su queste sostanze.

### *Talidomide*

La talidomide è un farmaco che venne alla ribalta della cronaca negli anni cinquanta, quando, somministrato in gravidanza, si rivelò causa di gravi anomalie nei neonati. Nonostante inizialmente fosse utilizzato per ridurre gli episodi di nausea nelle donne in gravidanza, erano note da anni altre sue proprietà farmacologiche: fra queste anche quelle antiangiogeniche, presumibilmente inibenti per il tumore. La talidomide è attualmente oggetto di studi clinici.

## **Terapia Fotodinamica nel CPNPC in Stadio Avanzato**

La terapia fotodinamica può essere utilizzata come trattamento palliativo nello stadio avanzato del carcinoma polmonare non a piccole cellule. Quando il tumore, crescendo, ostruisce le vie aeree principali rendendo sempre più difficile la respirazione, è possibile ridurre le dimensioni utilizzando la terapia fotodinamica. La tecnica di applicazione è la stessa adottata per lo stadio iniziale della malattia. Dopo aver iniettato in vena un farmaco fotosensibilizzante, viene inserito nelle vie aeree un broncoscopio con il quale si dirigerà la luce di un laser sulle cellule tumorali. Sotto l'effetto della luce, il farmaco di cui sono impregnate le cellule reagirà, distruggendole. L'uso della terapia fotodinamica per alleviare l'ostruzione bronchiale nello stadio avanzato di malattia è già stato approvato, mentre altri suoi possibili usi sono ancora in fase di studio.

## **Modificatori della Risposta Biologica**

È stato dimostrato che i pazienti colpiti da cancro presentano un sistema immunitario alterato. I modificatori della risposta biologica sono sostanze che, appunto, modificano la risposta del nostro sistema immunitario o biologico nei confronti delle cellule tumorali. Ad esempio, i modificatori della risposta biologica possono venire impiegati per ripristinare le funzioni immunitarie di un individuo o per prevenire le metastasi di un tumore.

Si tratta di un'area di indagine particolarmente interessante, in quanto recenti scoperte scientifiche hanno dimostrato che il sistema immunitario ha un ruolo fondamentale nel determinare se una persona svilupperà o meno un cancro. Alcuni dei modificatori della risposta biologica attualmente impiegati negli studi clinici sono l'alfa interferone, l'interleuchina-2, l'interleuchina-4, e il fattore di necrosi tumorale. Nessuna di queste sostanze ha per ora dimostrato la propria efficacia nel trattamento del tumore del polmone.

## **Terapia genica**

La terapia genica del cancro prevede l'impiego di materiale genetico come agente terapeutico e consiste nel trattare la malattia inserendo un gene che è stato perso o ha subito alterazioni, o nel tentare di bloccare l'espressione di un gene la cui funzione è quella di promuovere una crescita incontrollata delle cellule. La terapia genica può anche essere utilizzata per dotare le cellule di

una nuova funzione come, ad esempio, quella di produrre nuove proteine.

Circa la metà delle persone cui è stato diagnosticato un CPNPC presenta delle anomalie del gene p53, il gene responsabile della soppressione dei tumori. Che si tratti del p53 oppure di altri geni associati al cancro, la terapia genica sembra molto promettente sia nell'ambito della prevenzione che del trattamento del CPNPC. Attualmente si stanno studiando molteplici approcci genetici nella speranza di riuscire a modificare il sistema immunitario in modo da indurlo a combattere efficacemente le cellule cancerose.

## Chemioprevenzione

La chemioprevenzione ha lo scopo di prevenire la formazione di un tumore nelle persone a rischio e di una recidiva nelle persone apparentemente guarite. Consiste nella somministrazione di un farmaco prima che vi siano segnali della presenza di cancro. È stato riconosciuto un effetto preventivo dei retinoidi su alcuni tipi di cancro. La somministrazione nel tumore polmonare di retinoidi per inalazione ha, purtroppo, rivelato gravi effetti collaterali. Verranno condotti nuovi studi aventi per oggetto nuove formulazioni di questi farmaci. Anche il selenio ha mostrato di possedere proprietà chemiopreventive ed è attualmente utilizzato in sperimentazioni cliniche in pazienti affetti da CPNPC.

## Anticorpi monoclonali

Gli anticorpi monoclonali sono anticorpi clonati, o riprodotti artificialmente, in laboratorio. Sono altamente specifici per un singolo antigene, cioè legano solo con una specifica proteina a loro "affine". In pratica, questo significa che gli anticorpi monoclonali possono essere impiegati per attaccare alcune cellule tumorali e per distruggere esclusivamente quelle. Ad esempio, Herceptin® è un anticorpo monoclonale utilizzato per colpire le cellule dei tumori della mammella ed attualmente se ne sta verificando l'efficacia su altri tumori solidi come il carcinoma polmonare. Si attendono sviluppi in quest'area della ricerca nell'immediato futuro.

## Vaccini

Negli Stati Uniti, l'Istituto Nazionale dei Tumori sta portando avanti quindici studi clinici per valutare l'uso dei vaccini nella somministrazione di terapie biologiche. Fra i vaccini, il cui impiego nel carcinoma polmonare non a piccole cellule e in quello a piccole cellule è ancora in fase di studio, vi sono:

- l'antigene carcinoembrionario peptidico-1 (CAP-1), contenente una proteina che stimola la risposta immunitaria delle cellule del tumore polmonare;
- i geni ras alterati, che hanno dimostrato di provocare la formazione di un tumore; la proteina ras peptide è un frammento di proteina prodotto dal gene ras;
- l'interleuchina-2, un modificatore della risposta biologica che può aiutare il corpo a combattere il cancro stimolando la produzione di alcune cellule del sangue che attaccano la malattia.

## RIASSUMENDO

Il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule può comprendere diverse modalità di cura a seconda dello stadio della malattia, delle vostre condizioni di salute, delle vostre esigenze e di molti altri fattori. Non esiste un approccio standard con cui affrontare tutti i casi di CPNPC.

Il vostro trattamento potrà consistere in una combinazione di terapie diverse che potranno variare nel corso del tempo a seconda del tipo e dello stadio del CPNPC e delle vostre circostanze personali.

---

*Prendere parte ad uno studio clinico vi potrà anche permettere di contribuire al progresso della scienza medica.*

---

Un trial clinico, se vi fosse possibile parteciparvi, potrebbe darvi l'opportunità di ricevere le terapie più recenti ed aggressive del momento. Inoltre, prendervi parte vi potrà permettere di contribuire al progresso della scienza medica. Sia che scegliate di partecipare alla sperimentazione o che scegliate una terapia tradizionale oppure che non vi sottoponiate ad alcuna terapia che vada oltre la cura dei sintomi, informatevi adeguatamente prima di decidere in modo da comprendere bene che cosa comporti la vostra decisione e sentirvi a vostro agio nel prenderla.

Nuovi ed entusiasmanti sviluppi nello studio delle terapie contro il cancro si stagliano all'orizzonte. Viviamo in un'epoca in cui si fanno continue scoperte

nell'ambito della conoscenza dei vari tipi di cancro e delle loro terapie. Internet rappresenta un'ottima risorsa per rimanere al passo con le novità in quest'ambito.