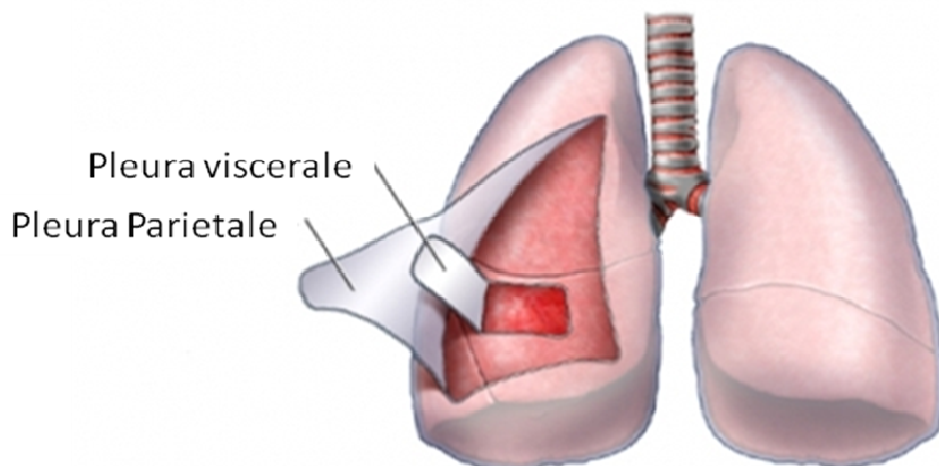


IL MESOTELIOMA PLEURICO MALIGNO

Il mesotelioma pleurico maligno è una forma tumorale relativamente rara e molto aggressiva che origina dal mesotelio, la sottile membrana che riveste e protegge i polmoni. Il mesotelio è costituito da due strati, uno che circonda il polmone (pleura viscerale) e l'altro che forma un rivestimento "a sacco" intorno ad esso (pleura parietale) all'interno della cassa toracica. Tra questi due foglietti si raccoglie normalmente una piccola quantità di liquido lubrificante, come un'intercapedine, che consente ai polmoni di espandersi nella gabbia toracica durante i movimenti respiratori.

Oltre al mesotelioma pleurico, esistono altre forme di mesotelioma, più rare, che insorgono nelle membrane sierose di rivestimento di altre strutture del corpo umano come il mesotelioma pericardico, che nasce dai foglietti che rivestono il cuore, e il mesotelioma peritoneale, che nasce dai mesoteli che rivestono gli organi addominali. Tra tutte le forme di mesotelioma maligno quello pleurico è il più frequente, rappresentando da solo circa l'80% di tutti i mesoteliomi.



Fattori di rischio

Il fattore di rischio principale per lo sviluppo del mesotelioma è l'esposizione all'amianto (detto anche asbesto). Fino a non molti anni fa l'amianto era un materiale molto utilizzato grazie al suo elevato potere isolante e coibente e tra le categorie lavorative considerate più a rischio vi sono gli operai delle piastre metalliche, i costruttori di veicoli e di navi, gli idraulici, gli installatori di impianti a gas, gli elettricisti, gli operai del settore edile. Sono considerate altresì a rischio le persone che vivono a stretto contatto con i lavoratori esposti. Dal 2005 in Europa e in varie nazioni in via di sviluppo è stato proibito l'utilizzo dell'amianto, ma alcuni paesi ne rimangono tutt'oggi importanti produttori come la Russia, la Cina, il Kazakistan il Brasile e il

Canada. Il picco di incidenza di mesotelioma nell'Europa occidentale è previsto tra il 2010 e il 2020, in quanto il tempo di latenza (ossia il tempo che può intercorrere tra l'esposizione all'amianto e lo sviluppo della malattia) è infatti molto lungo, dell'ordine di 20-40 anni. Va comunque detto che l'essere stati esposti a tale sostanza non significa necessariamente sviluppare la patologia così come, d'altro canto, la mancata esposizione non comporta la certezza di non sviluppare mai tale forma tumorale. L'80% dei mesoteliomi riconosce infatti nell'esposizione all'asbesto la causa del tumore, ma solo il 5% delle persone esposte si ammalano di mesotelioma. Tutto ciò fa pensare che vi possano essere anche altre cause o concause di malattia. Una delle concause più studiate è il virus SV 40, che è risultato essere in grado di provocare il mesotelioma nei topi ed è stato ritrovato in alcune forme di mesotelioma pleurico dell'uomo. Sono state descritte anche rare forme familiari di mesotelioma pleurico, legate cioè ad una **mutazione** a livello genetico, che può essere trasmessa da una generazione all'altra.

Sintomi

I primi sintomi del mesotelioma sono di natura non specifica, cioè possono essere uguali a quelli causati da altre malattie che colpiscono, ad esempio, l'apparato cardio-respiratorio. La loro aspecificità può portare ad un ritardo nella diagnosi. In generale fiato corto (detto "dispnea"), dolore al petto o al dorso, tosse persistente, perdita di peso ingiustificata sono sintomi comuni. Nella maggior parte dei casi i sintomi respiratori sono causati da un eccessivo accumulo di liquido nello spazio compreso tra i due foglietti pleurici (versamento) o dall'ispessimento dei foglietti stessi, con compressione dei polmoni, che non riescono così ad espandersi adeguatamente durante la respirazione. Alcuni pazienti, infine, possono non manifestare alcun disturbo pur presentando la malattia, che invece viene scoperta occasionalmente, eseguendo esami radiologici per altre motivazioni.

Non esistono modalità di screening, che consentano la diagnosi precoce della malattia in soggetti asintomatici, pertanto l'unica reale prevenzione ad oggi attuabile è evitare l'esposizione all'amianto.

Stadiazione e diagnosi

Purtroppo molto spesso si giunge alla diagnosi quando la malattia è già in fase avanzata, sia perché i sintomi clinici vengono sottovalutati o misconosciuti, sia perché è difficile correlarli con un'esposizione ad una sostanza nociva avvenuta molti anni prima. La valutazione di un paziente con sospetto mesotelioma dovrebbe comprendere esami come la radiografia del torace, la TAC di encefalo, torace ed addome, la PET ed eventualmente altri (come la **mediastinoscopia**), in base al quadro clinico e a discrezione del medico

oncologo. L'obiettivo di tali accertamenti è quello di valutare l'estensione della malattia nel torace ed eventualmente in altri organi (stadiazione), oltre che escludere possibili complicanze conseguenti alla malattia. Considerando il grado di diffusione del tumore all'interno del torace, il coinvolgimento delle strutture linfonodali regionali e la presenza di sedi di malattia al di fuori del torace, il mesotelioma può essere classificato in quattro stadi (I-IV), dal meno al più esteso.

La diagnosi di natura, e cioè la conferma o la smentita del sospetto clinico o radiologico di mesotelioma, si ottiene invece con gli **esami citologico ed istologico**. Questi prevedono che si prelevi con un ago una minima quota del liquido pleurico (prelievo per esame citologico in corso di **toracentesi**) o, preferibilmente, un piccolo frustolo di pleura (biopsia per esame istologico in corso **videotoracosopia** o sotto guida TC). Il materiale così prelevato verrà valutato al microscopio dal medico anatomopatologo. Nonostante tali procedure vengano eseguite adeguatamente, non è facile giungere ad una corretta diagnosi: il mesotelioma infatti è un tumore molto eterogeneo, perciò può essere erroneamente confuso con altre patologie benigne o maligne, interessanti la pleura.

Nell'ambito dei mesoteliomi esistono tre sottogruppi (o istotipi) che si differenziano tra loro per gli aspetti delle cellule che li compongono e per la prognosi: il mesotelioma epitelioide (presenta cellule rotondeggianti, è la forma più comune e con decorso più favorevole), il mesotelioma sarcomatoide (è composto prevalentemente da cellule fusate) e il mesotelioma misto o bifasico, che presenta caratteristiche intermedie rispetto ai due precedenti. Ancora una volta è l'anatomopatologo il medico che, guardando le cellule prelevate al microscopio, definisce l'istotipo della malattia.

Trattamento

Il corretto percorso terapeutico viene impostato dal medico in base alle caratteristiche della persona (condizioni generali di salute, età, patologie concomitanti, funzionalità respiratoria, pregressi trattamenti) e al grado di estensione della malattia. Questo significa che, a pazienti con caratteristiche simili e con malattie che si differenziano solo per l'estensione, possono essere proposti trattamenti diversi. Allo stesso modo, pazienti con malattie uguali per tipo ed estensione, ma con uno diverso stato di salute, possono ricevere terapie differenti.

Il mesotelioma pleurico può essere trattato con la chirurgia, la radioterapia e la chemioterapia, eventualmente in combinazione tra di loro.

Ruolo della chirurgia: in presenza di una malattia resecabile chirurgicamente (stadi I, II, III) le tecniche chirurgiche utilizzabili sono la pleurectomia/decorticazione (P/D), che prevede la rimozione della massa

tumorale e della pleura interessata da malattia, e la pneumonectomia extra-pleurica (EPP), intervento più massivo, che comporta anche l'asportazione del polmone oltre che di altre strutture toraciche.

Di norma, ove possibile, in relazione alla diffusione di malattia ed alle condizioni del paziente, si ricorre alla EPP. Va tuttavia ricordato che tale intervento è molto invalidante ed è gravato da alti tassi di mortalità e da complicanze postoperatorie. Inoltre né con la P/D né con la EPP la guarigione della malattia viene garantita al 100% dei pazienti e, nonostante un corretto intervento, rimane comunque alto il rischio che la malattia si ripresenti. Di norma l'opzione chirurgica viene scartata qualora il paziente si presenti in condizioni generali non ottimali, la malattia sia molto estesa (stadio IV) e per l'istotipo sarcomatoide.

Ruolo della radioterapia: può essere somministrata prima o dopo la chirurgia in associazione o meno con la chemioterapia. L'estensione del campo di trattamento, nonché il dosaggio delle radiazioni sono a discrezione del medico radioterapista ed in relazione alle condizioni del paziente e ai risultati ottenuti con l'intervento. Anche il paziente non trattabile con chirurgia può beneficiare dal trattamento radiante, se presenta disturbi legati, ad esempio, ad interessamento osseo o cerebrale di malattia. In questi casi la radioterapia può servire anche a ridurre i sintomi riferiti.

Ruolo della chemioterapia: può essere somministrata in associazione o meno alla radioterapia, prima dell'intervento chirurgico con l'intento di renderlo più agevole, o dopo con lo scopo di consolidarne i risultati. Rappresenta invece il trattamento d'elezione per il paziente non operabile o con malattia estesa. In tale situazione, ove possibile, è preferibile utilizzare un'associazione di due farmaci ma, ancora una volta, la scelta terapeutica è a discrezione del medico oncologo, che terrà conto delle condizioni del paziente, dell'età, della funzione renale ed epatica e delle patologie associate. I farmaci più comunemente utilizzati sono il cisplatino ed il pemetrexed: questi due chemioterapici sono quelli che, nel corso degli anni, hanno dimostrato la maggiore efficacia nel trattamento di questo tipo di malattia. Sono previste in genere quattro o sei somministrazioni endovenose di tali farmaci, ripetute ogni tre settimane ed intervallate da periodiche rivalutazioni radiologiche che consentono di valutare la risposta. Altri chemioterapici utilizzabili comprendono il carboplatino, la gemcitabina e la vinorelbina. Il mesotelioma pleurico ad oggi rimane una patologia difficile da trattare e trattamenti innovativi (come nuovi farmaci biologici ed agenti chemioterapici e nuove metodiche di radioterapia) sono attualmente in corso di studio. E' pertanto importante chiedere al proprio oncologo se nel centro in cui si è seguiti vi siano studi clinici cui poter partecipare e quali siano i vantaggi e gli svantaggi ad essi correlati.

GLOSSARIO

Per la definizione dei seguenti termini, consultare il GLOSSARIO contenuto nella sezione **Per il paziente –**

Tumore del Polmone

Esame citologico:

Esame istologico:

Mediastinoscopia:

Mutazione:

Toracentesi:

Videotoracosopia:

Dr.ssa V. Merlo