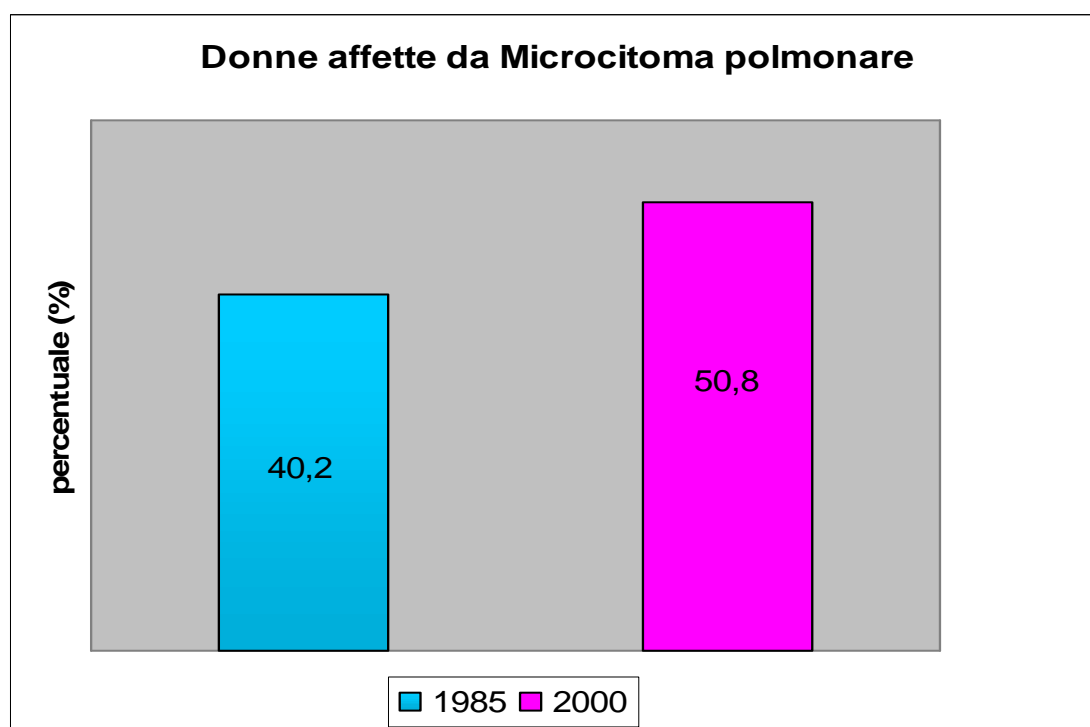


Tumore polmonare a piccole cellule (SCLC-Small Cell Lung Cancer) o Microcitoma polmonare

Si tratta di una particolare categoria dei tumori polmonari, così definita per le caratteristiche delle cellule che la compongono. I microcitomi polmonari costituiscono il 15% dei tumori polmonari e la loro incidenza (numero di nuovi malati in un anno rispetto alla popolazione generale) è attualmente in calo nella popolazione globale, sebbene recentemente si stia evidenziando un aumento nelle donne e nei pazienti anziani. L'incidenza negli Stati Uniti è pari a 35.110 nuovi casi all'anno, in Italia si stimano oltre 250.000 nuovi casi/anno di tumore polmonare, di cui il 15% è rappresentato dal microcitoma.



L. E. Gaspar, Clinical Lung Cancer 2005

Sebbene stia aumentando fra le donne, rimane comunque più frequente nel sesso maschile. L'età media alla diagnosi è fra i 60 ed i 70 anni. Il fumo è il principale fattore di rischio associato.

Come per tutti i tipi di tumore polmonare non è al momento attuabile una prevenzione secondaria ossia una diagnosi precoce in soggetti asintomatici. L'unica prevenzione al momento applicabile è quella primaria, ossia l'astensione o la cessazione del fumo di sigaretta.

Come tutti gli altri tipi di tumore polmonare anche il microcitoma può presentarsi senza sintomi ed essere quindi diagnosticato in modo casuale, con un esame radiologico (RX torace e/o TAC torace) eseguito per altre motivazioni.

I sintomi di esordio (e comunque correlati alla malattia) comprendono la tosse, la mancanza di respiro (dispnea), la stanchezza (astenia), il calo ponderale ed altri sintomi che dipendono dalla sede e dalla diffusione della malattia.

Il microcitoma (più frequentemente rispetto agli altri tumori polmonari) si accompagna ad una serie di segni e sintomi che caratterizzano un quadro clinico detto sindrome:

- Sindrome paraneoplastica, legata alla produzione di sostanze chiamate citochine, anticorpi, chemochine da parte della neoplasia. Ve ne sono di vari tipi, caratterizzate da sintomi neurologici di diverso tipo ed entità
- Sindrome di Lambert-Eaton, caratterizzata da debolezza a livello degli arti superiori e dovuta alla produzione di anticorpi diretti contro specifiche proteine che si trovano a livello dei muscoli e che ne permettono la contrazione
- Sindrome da inappropriata secrezione di ADH (ormone antidiuretico), legata alla produzione di ormone antidiuretico da parte delle cellule tumorali. Si caratterizza per un'alterazione, a volte anche molto marcata, degli elettroliti (sodio, cloro, potassio)
- Sindrome di Cushing, il tumore produce l'ormone di stimolo della ghiandola surrenalica deputata alla produzione di cortisolo (cortisone endogeno). Si manifesta con obesità, gibbo dorsale, irsutismo, ecc
- Sindrome mediastinica, dovuta alla compressione da parte della massa neoplastica della vena cava superiore che raccoglie il flusso ematico di ritorno dal capo, collo e arti superiori. Si presenta con gonfiore (edema) e rossore del volto e del collo e dispnea.

Gli esami necessari per definire l'estensione di malattia sono: RX torace, TAC torace-addome-encefalo, Scintigrafia Ossea (in caso di sintomatologia dolorosa). A questi possono aggiungersene altri (come per esempio la TC-PET) a discrezione del medico oncologo. Frequentemente il microcitoma si presenta come una massa a livello dell'ilo polmonare, ossia centralmente, con associate linfadenopatie a livello del mediastino. Più raramente si manifesta come singolo addensamento periferico polmonare.

Per giungere alla diagnosi di microcitoma polmonare è necessario prelevare un campione del tessuto tumorale: le tecniche più utilizzate sono la broncoscopia, l'agobiopsia TC guidata, la biopsia eco guidata (di lesioni superficiali o meno), la mediastinoscopia.

Non ci sono marcatori tumorali specifici da ricercare nel sangue anche se il dosaggio dei valori dell'Enolasi Neurono Specifica (NSE) e della Cromogranina A (CgA) possono essere di aiuto nella valutazione complessiva di risposta al trattamento.

La stadiazione, ossia il criterio che consente di definire l'estensione della malattia, suddivide essenzialmente i microcitomi in due categorie:

- Malattia limitata (circa un terzo dei casi): la malattia rientra in un campo irradiabile. E' quindi una malattia abbastanza limitata, solitamente contenuta all'interno del torace.
- Malattia estesa: la malattia che non rientra in un campo irradiabile e/o che ha dato localizzazioni a distanza (metastasi).

Il microcitoma polmonare è particolarmente aggressivo, con una elevata velocità di crescita, moltiplicazione delle cellule e una precoce tendenza alla diffusione anche in altre sedi. E' spesso caratterizzato dalla precoce formazione di cloni di cellule resistenti, ossia cellule che non rispondono alla terapia e che sono responsabili di una rapida ricaduta della malattia.

Trattamento

Il microcitoma polmonare è suscettibile ai trattamenti chemio e radioterapici. Negli ultimi anni i progressi scientifici hanno portato ad un miglioramento dei tassi di sopravvivenza.

Il tipo di trattamento si diversifica in base all'estensione di malattia, all'età del paziente ed alle sue condizioni generali.

Malattia limitata

Quando la malattia è limitata l'indicazione terapeutica è la combinazione della chemioterapia e della radioterapia. La chemioterapia può essere somministrata prima, durante o anche dopo la radioterapia. I farmaci più spesso utilizzati nel trattamento di prima linea (ossia la prima terapia dopo la diagnosi di malattia) sono due: cisplatino (oppure carboplatino in base alle condizioni generali del paziente ed alla funzionalità renale) ed etoposide. Questi sono i due farmaci che nel corso degli anni hanno dimostrato la maggiore efficacia nel trattamento di questo tipo di malattia.

La chirurgia non ha solitamente alcun ruolo nel microcitoma, fatta eccezione per pochissimi casi selezionati (circa 2-5% dei casi) qualora la malattia sia limitata, caratterizzata da un singolo nodo di piccole dimensioni, in pazienti giovani e in buone condizioni generali.

Per quanto riguarda la radioterapia la durata del trattamento, l'estensione del campo di trattamento e il dosaggio delle radiazioni sono a discrezione del radioterapista, che le seleziona in base alle condizioni generali del paziente, delle comorbidità, della funzionalità respiratoria e di eventuali pregressi trattamenti radioterapici.

Nei casi in cui vi sia una buona risposta al trattamento chemio-radioterapico vi è la possibilità di effettuare il trattamento radiante a livello encefalico: lo scopo del trattamento è la prevenzione di una eventuale ripresa della malattia a livello cerebrale oltre che un miglioramento della sopravvivenza complessiva.

Malattia estesa

Quando la malattia è estesa il trattamento di scelta è la chemioterapia, che ha come scopo il controllo della malattia. Anche in questo caso la combinazione in prima linea è data da cisplatino (oppure carboplatino in base alle condizioni generali del paziente ed alla funzionalità renale) ed etoposide. Il trattamento viene somministrato per tre giorni consecutivi, ogni tre settimane e ripetuto 4-6 volte (cicli), a seconda della risposta della malattia e della tollerabilità del paziente al trattamento. Al momento della ricaduta della malattia o in caso di non risposta alla terapia di prima linea i farmaci più utilizzati sono: Topotecan (disponibile anche in compresse), combinazione a tre farmaci detto "CAV" (Ciclofosfamide-Doxorubicina-Vincristina), Docetaxel, Paclitaxel, antracicline (Amrubicina) ed altri meno frequentemente utilizzati.

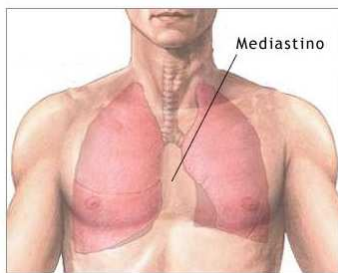
Nuove categorie di chemioterapici e/o farmaci biologici sono attualmente in corso di studio anche nel microcitoma ed è pertanto importante chiedere al proprio oncologo se nel centro di riferimento vi siano studi clinici cui poter partecipare e quali siano i vantaggi e gli svantaggi ad esso correlati.

La radioterapia può trovare impiego anche nella malattia estesa qualora sia stata conseguita una buona risposta alla chemioterapia, vi può essere indicazione a tale strategia a livello cerebrale per ridurre la possibilità di ripresa della malattia a livello cerebrale e per migliorare la sopravvivenza globale. Inoltre la radioterapia può trovare impiego nel trattamento delle metastasi ossee o cerebrali.

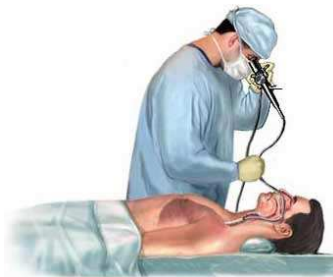
Drssa Jessica Menis

Glossario

- **Linfoadenopatie:** ingrossamento dei linfonodi dovuto all'infiltrazione da parte di cellule neoplastiche
- **Mediastino:** regione anatomica a forma cilindrica che si localizza fra i due polmoni al centro del torace; viene attraversato da strutture vascolari, nervose, da vie aeree e linfatiche



- **Broncoscopia:** procedura diagnostica che prevede l'utilizzo di un tubo contenente fibre ottiche introdotto attraverso la bocca o il naso per consentire la visualizzazione delle vie aeree ed eventualmente per eseguire procedure terapeutiche (laserterapia, posizionamento di stent e/o protesi) e/o diagnostiche (biopsie)



- **Agobiopsia TC guidata:** procedura diagnostica che prevede il campionamento, tramite puntura con ago percutanea, di tessuto patologico sotto guida TC
- **Mediastinoscopia:** procedura chirurgica diagnostica che prevede l'utilizzo di un tubo contenente fibre ottiche per consentire la visualizzazione del mediastino per eseguire procedure diagnostiche (biopsie)