

Sistema Socio Sanitario



Ospedale Niguarda
Cancer Center



Regione
Lombardia

Tumore del polmone

Informazioni sul percorso di cura

Introduzione

I tumori del polmone originano dalla trasformazione atipica delle cellule presenti nei polmoni e nelle vie aeree quali i bronchi e i bronchioli.

È la seconda neoplasia più frequente negli uomini e la terza nelle donne, con circa 40.000 nuovi casi ogni anno in Italia.

In base all'aspetto microscopico delle cellule tumorali, si distinguono due forme principali di tumore polmonare. La forma più frequente è detta "carcinoma polmonare non a piccole cellule" (es. adenocarcinomi, carcinomi squamocellulari), che si distingue dalla variante meno frequente di "carcinoma a piccole cellule o microcitoma".

Alcuni tumori del polmone vengono **diagnosticati in fase iniziale** e in questi casi **la terapia è la chirurgia** di exeresi mediante lobectomia, che consiste in una resezione anatomica di un lobo polmonare, ovvero l'unità anatomicamente e funzionalmente indipendente dei nostri polmoni (3 a destra e 2 a sinistra).

In particolari condizioni e' possibile una chirurgia più conservativa:

- **Resezione polmonare atipica** / Wedge Resection: resezione di parenchima senza seguire strutture anatomiche e funzionali ben definite, con risparmio di buona parte del tessuto polmonare;
- **Resezione segmentale tipica**: resezione polmonare sub-lobare mantenendo criteri anatomici e funzionali.

In rari casi, per necessità oncologiche ed anatomiche individuali, risulta necessario una exeresi completa di uno dei due polmoni (pneumonectomia), che viene effettuata solo ed esclusivamente dopo un accurato studio funzionale cardiologico e polmonare che lo permettano.

Tutti gli interventi descritti vengono eseguiti mediante diverse tecniche chirurgiche, che possono essere: **a cielo aperto** (toracotomia: apertura del torace con incisione tra le coste), oppure **con tecnica mininvasiva** (video-toroscopia -VATS: due o più accessi di 2 cm con supporto video oppure Tecnica Robot-Assistita - RATS)

La maggior parte dei tumori polmonari **viene diagnosticata in fase avanzata, quando il trattamento di scelta è rappresentato dalla terapia farmacologica sistemica.**

I pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule in fase avanzata, devono essere trattati in base al cosiddetto "profilo immunologico e molecolare della malattia", ovvero in base a caratteristiche biologiche intrinseche del tumore, che vengono definite in collaborazione con i colleghi anatomico-patologi e con i biologi molecolari dell'Ospedale Niguarda.

Le terapie a bersaglio molecolare e l'immunoterapia hanno contribuito al notevole miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita delle persone affette da questa malattia.

L'accesso al percorso di cura nel Niguarda Cancer Center

Nel Niguarda Cancer Center l'indicazione alla terapia medica oncologica dei pazienti con tumore del polmone può essere formulata in diverse possibili sedi di valutazione:

- visita oncologica ambulatoriale
- visita oncologica ambulatoriale nell'ambulatorio specialistico di oncologia toracica e polmonare, presso l'Ospedale Niguarda (Blocco Sud) e la Casa di Comunità Villa Marelli
- consulenza mediante "visita e parere" presso reparti di degenza, il Pronto Soccorso o i Day Hospital / MAC dell'Ospedale
- riunione del Gruppo Multidisciplinare Oncologia Toracica.

La terapia medica oncologica viene erogata presso il Day Hospital o MAC oncologico (outpatient) o mediante ricovero in degenza ordinaria (inpatient), in base al tipo di trattamento e in base alle caratteristiche del paziente stesso.

La terapia medica oncologica, conforme alle indicazioni contenute nelle linee guida nazionali e internazionali, potrà essere esclusiva oppure erogata in concomitanza ad altri trattamenti oncologici (es. radioterapia, radiofrequenza,

trattamenti chirurgici personalizzati) e si avvale della competenza e della collaborazione di tutti gli specialisti dell'Ospedale che possono essere chiamati in consulenza per specifiche problematiche d'organo o assistenziali.

Grande punto di forza della cura dei tumori del polmone nel Niguarda Cancer Center è la possibilità di discussione dei casi nella riunione del Gruppo Multidisciplinare Oncologia Toracica, in cui il percorso terapeutico dei pazienti viene definito grazie al contributo di tutti gli specialisti dedicati (chirurghi, endoscopisti, medici nucleari, oncologi, patologi, pneumologi, radiologi, radiologi interventisti, radioterapisti).

Nel Niguarda Cancer Center sono attivi inoltre diversi **programmi sperimentali** di Fase I-III che consentono ai pazienti di accedere a percorsi terapeutici con farmaci innovativi, con l'obiettivo di migliorare continuamente i risultati delle cure.

Quando viene posta indicazione a terapia medica oncologica specifica, in occasione della visita ambulatoriale, del ricovero in degenza o in Day Hospital / MAC, vengono discussi insieme al paziente rischi e benefici attesi e si ottiene il consenso informato scritto.

I pazienti sottoposti a terapia medica oncologica vengono informati sulla modalità di gestione degli effetti collaterali mediante una relazione scritta per il medico curante (in caso di ricovero in MAC / Day Hospital oncologico) o mediante una sezione dedicata sulla relazione di dimissione (in caso di ricovero in degenza ordinaria).

In caso di necessità di chiarimenti il paziente può contattare il reparto o il Day Hospital oncologico ai numeri indicati nei suddetti documenti.

Le terapie a bersaglio molecolare

Per tumore del polmone si intende in realtà un gruppo ampio di patologie con caratteristiche istologiche, immunologiche e genomiche che variano in ogni singolo paziente. Tali differenze non riguardano solo l'istologia (quello che si osserva al microscopio), ma anche il DNA, ovvero il materiale genetico delle cellule tumorali. Oggi è possibile studiare il profilo genetico del tumore con tecniche di analisi molecolare che vengono utilizzate sul campione di tessuto tumorale disponibile (ad esempio un pezzo operatorio o una biopsia).

Perché è importante studiare il DNA dei tumori del polmone?

Una percentuale rilevante dei tumori del polmone **può presentare alterazioni genetiche specifiche** (mutazioni, traslocazioni, amplificazioni, ecc.) a carico di diversi geni che si chiamano EGFR, KRAS, BRAF, ALK, ROS1, RET, MET, NTRK1, NTRK2, NTRK3, ecc.

Questi geni portano alla produzione di proteine che hanno un ruolo chiave per la sopravvivenza e la moltiplicazione cellulare. In caso di mutazioni, si formano proteine (recettori cellulari) alterate che determinano un forte stimolo proliferativo per le cellule e in definitiva sostengono la crescita del tumore.

La probabilità di riscontrare questi geni mutati è particolarmente alta nei pazienti con adenocarcinomi e nei pazienti non fumatori o ex fumatori da molto tempo.

La presenza di queste mutazioni nelle cellule di tumore del polmone **può anche essere un'opportunità terapeutica**.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati, anche al Niguarda Cancer Center, diversi farmaci che hanno la capacità di bloccare in maniera molto specifica questi recettori alterati. Parliamo dei farmaci **“a bersaglio molecolare”**, che possono essere assunti per via orale, in forma di capsule o compresse. La grande specificità d'azione contro le cellule tumorali mutate, rendono questi farmaci molto efficaci e con un profilo di tossicità favorevole.

I tumori del polmone vengono analizzati a Niguarda con test genomici in grado di riconoscere quelle alterazioni del DNA tumorale che possano essere utilizzate come bersagli di farmaci “intelligenti”.

Con una diagnosi molecolare completa, si può indirizzare il paziente verso un trattamento personalizzato (oncologia di precisione) e che abbia la più alta percentuale di successo. Quando viene identificata una certa mutazione genetica nel tessuto tumorale, l'Oncologo potrà proporre la terapia specifica per quel “bersaglio”.

Una volta avviata la terapia, le risposte possono essere molto durature. Altre

volte, il tumore sviluppa meccanismi di resistenza (es. nuove mutazioni) con le quali “impara” a sopravvivere alla terapia.

Perciò, se la malattia riprende a crescere, l'Oncologo potrebbe proporre una nuova biopsia tissutale o una biopsia liquida per analizzare nuovamente il genoma tumorale e cercare se e quali mutazioni di resistenza ha sviluppato il tumore, in modo da modificare al meglio la terapia.

Cos'è la biopsia liquida?

Si tratta di un piccolo **prelievo di sangue**. Si chiama “biopsia liquida” perché **si cerca nel sangue il DNA rilasciato dalle cellule tumorali**, in modo da poterlo analizzare così come si fa abitualmente su un campione di tessuto tumorale.

La biopsia liquida ha dei chiari vantaggi, ad esempio è poco invasiva per il paziente (molto più semplice della biopsia di un organo) ed è anche facilmente ripetibile. D'altra parte, è una procedura anche meno sensibile poiché non sempre riesce a “catturare” il genoma delle cellule tumorali che circola nel sangue in bassissime quantità. In tali casi potrebbe essere necessaria una biopsia tissutale.

L'immunoterapia

L'immunoterapia ha notevolmente cambiato il percorso di cura dei pazienti con neoplasia polmonare, dimostrandosi efficace nella maggior parte dei tumori del polmone, a fronte di un miglioramento della qualità di vita e di una tossicità in genere curabile ambulatorialmente.

A differenza dei farmaci chemioterapici, l'immunoterapia **non agisce direttamente sulle cellule tumorali**, ma ha l'obiettivo di attivare il sistema immunitario contro il tumore.

Il sistema immunitario ci difende nei confronti degli agenti estranei, quali virus e batteri, e svolge anche un'azione di sorveglianza nei confronti di eventuali cellule dell'organismo che, attraverso diversi meccanismi di

cancerogenesi, si trasformino in cellule tumorali.

Tra le cellule coinvolte nei meccanismi di sorveglianza, i linfociti T in particolare sono le cellule deputate a riconoscere le cellule tumorali e a eliminarle.

Tuttavia, il tumore talvolta riesce ad eludere la sorveglianza immunitaria attraverso multipli meccanismi che determinano alla fine l'inattivazione dei linfociti T.

Tra questi, vi è l'attivazione dei “freni” del sistema immunitario, i cosiddetti “immune-checkpoint”, proteine che hanno lo scopo in condizioni normali di moderare la risposta immunitaria per evitare danni ai tessuti sani. L'attivazione dei checkpoint immunitari in presenza del tumore, tuttavia, può bloccare l'azione dei linfociti T e favorire, così, la proliferazione delle cellule tumorali.

I farmaci immunoterapici

I farmaci immunoterapici ad oggi a disposizione nella pratica clinica per il trattamento delle neoplasie polmonari sono appunto gli inibitori degli immuno-checkpoint.

Sono anticorpi monoclonali che si legano a checkpoint quali CTLA-4, PD-1 o al suo ligando PD-L1, evitando l'interazione tra il checkpoint immunitario ed i corrispettivi ligandi e determinando, come evento finale, la riattivazione del linfocita T nei confronti del tumore.

Non tutti i pazienti sono candidati a un trattamento immunoterapico: sulla base dell'istologia e del profilo molecolare della neoplasia, del livello di espressione di una determinata proteina (PD-L1) sulle cellule tumorali e delle comorbidità del paziente (eventuali malattie autoimmuni concomitanti in trattamento, necessità di terapia steroidea ad alte dosi, condizioni generali, ecc), l'oncologo valuterà se l'immunoterapia sia indicata e quale sia la modalità di somministrazione più opportuna.

A seconda della diversa indicazione, le schedule terapeutiche prevedono, infatti, la somministrazione dell'immunoterapia da sola o di uno o due immune-checkpoint inhibitors in combinazione alla chemioterapia.

Al momento l'immunoterapia per le neoplasie polmonari in Italia è approvata in pratica clinica per la malattia in fase metastatica o in fase localmente avanzata dopo un trattamento chemioradioterapico definitivo (e in caso di espressione di PD-L1>1%).

Sulla base di studi recenti, nel futuro a breve-medio termine sarà probabilmente impiegata anche in fasi di malattia più precoci, ad esempio come terapia preoperatoria quando la neoplasia è operabile o come terapia per prevenire il rischio di recidiva dopo la chirurgia.

La ricerca scientifica sta cercando inoltre di identificare più fattori predittivi di risposta, in grado di consentire la migliore selezione dei pazienti che possano beneficiare maggiormente del trattamento.

In merito alla tossicità, gli studi di confronto hanno dimostrato una maggiore tollerabilità dell'immunoterapia da sola rispetto alla chemioterapia. Generalmente gli eventi avversi immuno-relati, conseguenti a una iperattivazione del sistema immunitario rivolta verso i tessuti sani, sono di entità lieve o moderata e facilmente gestibili. Tuttavia, sia da sola che in combinazione ai farmaci chemioterapici, l'immunoterapia può causare effetti collaterali anche molto gravi, in rari casi purtroppo letali, con qualsiasi organo o apparato che potenzialmente può essere coinvolto.

E' importante segnalare tempestivamente la comparsa degli eventi avversi all'oncologo e al medico di medicina generale, di modo da poter intervenire con un trattamento appropriato che prevede, tra i vari provvedimenti, terapia steroidea anche ad alte dosi e l'eventuale utilizzo di farmaci immunosoppressori.

Le cure chemioterapiche

Il trattamento con i farmaci chemioterapici rimane al momento attuale **un cardine della terapia medica oncologica dei tumori del polmone**, sia in stadio precoce che in fase avanzata di malattia.

Tali farmaci possono essere utilizzati **prima o dopo l'intervento chirurgico** di resezione del tumore (terapia neoadiuvante o adiuvante), **insieme alla radioterapia e alla immunoterapia nella malattia in stadio III non resecabile, oppure nella malattia avanzata non suscettibile di trattamento locale.**

L'obiettivo della terapia con farmaci chemioterapici può essere pertanto, a seconda dello stadio di malattia, sia l'incremento della probabilità di guarigione, sia l'incremento della sopravvivenza e della qualità della vita.

Quest'ultimo obiettivo si ottiene anche mediante la personalizzazione degli schemi e dei dosaggi dei farmaci e mediante la gestione dei possibili effetti collaterali degli stessi.

Ai pazienti che accedono in Day Hospital / MAC oncologico oppure nella Degenza di Oncologia e che avviano un percorso di terapia medica oncologica, viene fornito un elenco scritto e ragionato dei possibili effetti collaterali e dei possibili rimedi farmacologici, che deve essere condiviso anche con il Medico di Medicina Generale.

Nelle neoplasie polmonari localmente avanzate, non suscettibili di chirurgia, si possono effettuare trattamenti chemio-radioterapici in combinazione o in sequenza.

Attualmente la tecnica volumetrica ad intensità modulata (VMAT) è quella maggiormente utilizzata; essa garantisce effetti collaterali a medio-lungo termine contenuti.

Queste strategie terapeutiche, generalmente non richiedono il ricovero del paziente.

Nella fase avanzata di malattia il trattamento chemioterapico può essere associato in alcuni casi al trattamento con immunoterapia, con un vantaggio significativo negli obiettivi di cura.

I trattamenti locali specialistici multidisciplinari

Il trattamento con **radioterapia** (ovvero l'erogazione di radiazioni a dosi terapeutiche, effettuato presso la Radioterapia dell'Ospedale) può essere utilizzato sia nelle fasi di malattia suscettibili di un trattamento locale a scopo curativo, in particolare in associazione alla chemioterapia e alla immunoterapia, oppure nella fase di malattia con localizzazioni a distanza, allo scopo di controllare determinati sintomi (ad esempio dolore da localizzazioni ossee).

Una particolare modalità di erogazione della radioterapia è la cosiddetta **radioterapia stereotassica**, che si avvale di alte dosi di radiazioni su campi limitati, al fine di massimizzare l'effetto terapeutico locale (ad esempio su lesioni polmonari).

Ulteriore modalità di erogazione è la **Gamma-Knife**, comunemente adoperata per la **radioterapia stereotassica** intracranica che agisce su lesioni del sistema nervoso centrale, anche in questo caso con alte energie su campi limitati, al fine di evitare gli effetti collaterali di un trattamento radiante su tutto l'encefalo. In questo caso il paziente viene ricoverato per pochi giorni presso la Neurochirurgia.

Ulteriori opportunità di trattamento, specifiche per alcune condizioni che possono presentarsi nella storia clinica del paziente con tumore del polmone sono la **terapia laser delle lesioni endobronchiali**, effettuata dall'Endoscopia Toracica (in particolare per lesioni che provocano ostruzione sintomatica delle vie aeree) e la **terapia con radiofrequenza** (in questo caso effettuata presso la Radiologia Interventistica), che agisce mediante l'erogazione di energia termica sul bersaglio che si vuole trattare (in genere lesioni polmonari).

Da ultimo va considerata la possibilità di **procedure locali di tipo bioptico o chirurgico resettivo**, qualora dovesse rendersi necessaria l'acquisizione di nuovo materiale istologico per effettuare una nuova caratterizzazione del tumore dal punto di vista genetico, in particolare dopo trattamenti mirati verso alcuni bersagli molecolari della malattia stessa (vedi sopra).

In tal caso intervengono chirurghi, endoscopisti o radiologi interventisti in base ai distretti corporei da studiare e previa discussione collegiale multidisciplinare del caso.

RIFERIMENTI UTILI

Centralino

02 6444.1

Punto Informazioni

Portineria, Padiglione 1

Prenotazioni / accettazioni / ritiro referti

Gli sportelli si trovano presso il Blocco Nord e il Blocco Sud dell'Ospedale.

Al Blocco Nord e al Blocco Sud sono presenti anche le Casse automatiche che consentono di effettuare la self-accettazione, pagare e ritirare i referti senza fare la fila agli sportelli.

Per tutte le info consultare il sito:
www.ospedaleniguarda.it

Cartelle cliniche

Padiglione1, piano terra
tel: 602 6444.2212
certificazionisanitarie@ospedaleniguarda.it

Ufficio stranieri

Blocco Nord, piano terra
tel: 02 6444.7220

Ufficio Relazioni con il Pubblico

Blocco 1, piano terra
tel: 02 6444.2794/2795
urp@ospedaleniguarda.it

Servizi e punti ristoro

Bar e ristoro:

Blocco Nord, piano terra
Blocco Sud, piano terra

Shopping Gallery e Bancomat:

Padiglione1, piano terra
Blocco Nord, piano terra
Blocco Sud, piano terra

Parcheggi e punti vidimazione

Parcheggio Sud, ingresso Via Zubiani:

3.10 euro fino a 4 ore / 3.90 euro da 4 a 24 ore

Parcheggi interni:

1 euro 30 min.
3 euro 60 min. / 5 euro ogni ora successiva

Per l'esonero al pagamento (con contrassegno disabili, documento di identità e biglietto del parcheggio) rivolgersi ai punti vidimazione:
- Padiglione 1, Portineria (7.00-21.00)
- Blocco DEA, Portineria (21.00-7.00)

Contatti

Niguarda Cancer Center:

[mail: cancer@ospedaleniguarda.it](mailto:cancer@ospedaleniguarda.it)

Edizione speciale sostenuta da:

"Progetto Contact Center - Professionisti Pronti a Rispondere"

finanziato da:



A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
P.zza Ospedale Maggiore, 3
20162 Milano
Tel. 02 6444.1 - Fax 02 6420901

www.ospedaleniguarda.it

Aggiornamento Marzo 2023
a cura di: Comunicazione
comunicazione@ospedaleniguarda.it