



## **TERAPIA DEL MICROCITOMA O CARCINOMA POLMONARE A PICCOLE CELLULE (SCLC) .**

Il carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) è da considerarsi fin dal momento della diagnosi sistemica (potenzialmente diffusa o diffusibile) anche se in stadio limitato. Per tale motivo, anche in considerazione dell'elevata chemio sensibilità della neoplasia, la chemioterapia riveste un ruolo fondamentale nel programma terapeutico.

### **CHIRURGIA**

- In considerazione della natura sistemica di questo tipo di tumore, il trattamento chirurgico, che è un trattamento locale, non è la terapia d'elezione anche nelle forme inizialmente tecnicamente operabili. Un approccio multimodale che includa la chirurgia può essere preso in considerazione solo in casi molto selezionati e in stadio di malattia precoce.

### **RADIOTERAPIA**

- Si tratta di un neoplasia estremamente sensibile e quindi responsiva alla radioterapia.
- La radioterapia a livello toracico trova indicazione a scopo curativo nelle forme limitate in associazione alla chemioterapia in quanto è in grado di migliorare il controllo della malattia e in genere i risultati del trattamento.
- Nel microcitoma (sia limitato che esteso), nei casi di risposta ad un trattamento chemio-radioterapico, trova indicazione la radioterapia profilattica sull'encefalo (PCI), ovvero un trattamento radiante sul tutto l'encefalo da attuare, in assenza di lesioni, al fine di prevenire la formazione di metastasi in tale sede in cui si localizza frequentemente la malattia.
- Al fine di migliorare i risultati ottenuti, la chemioterapia e la radioterapia sono state associate nella malattia limitata in varie strategie. Oggi la migliore scelta terapeutica, effettuabile comunque solo in pazienti selezionati, è la terapia concomitante, chemioterapia e radioterapia insieme. Tale combinazione è in grado di ottenere un vantaggio in termini di efficacia della terapia a costo però di una maggiore tossicità, da qui la necessità di selezionare bene il paziente.
- Fin della diagnosi, il paziente affetto da microcitoma polmonare può presentare un quadro noto come sindrome mediastinica o sindrome della vena cava superiore (SVCS) dovuto alla compressione della vena cava da parte della neoplasia. In questo caso può essere utile e necessario un approccio radioterapico a scopo decompressivo e sintomatico (il paziente presenta spesso difficoltà respiratorie) seguito da un immediato trattamento chemioterapico una volta ottenuto il miglioramento clinico del paziente.
- La radioterapia palliativo/antalgica trova indicazione nella malattia estesa (su metastasi ossee o cerebrali prevalentemente).

### **CHEMIOTERAPIA**

- Il microcitoma polmonare, caratterizzato da una intensa attività replicativa cellulare, è una neoplasia particolarmente sensibile alla chemioterapia.
- Un trattamento polichemioterapico rappresenta lo standard terapeutico del microcitoma, sia nella malattia limitata che estesa, in quanto più vantaggioso della monochemioterapia. Tuttavia la monochemioterapia rimane il trattamento di scelta per pazienti fragili, molto anziani ed in condizioni generali non ottimali.
- Il cisplatino o il carboplatino in associazione all'etoposide rappresenta oggi lo schema di riferimento nella terapia del microcitoma a livello mondiale.

#### **STRATEGIA TERAPEUTICA:**

**Malattia Limitata.** In caso di microcitoma polmonare in fase limitata (stadio I-II-III), in cui la malattia risulta essere confinata a livello toracico, è indicato un trattamento combinato chemio-radioterapico (un totale di 4 cicli di chemioterapia + radioterapia 50-60 Gy). La combinazione seppure efficace nel controllo della malattia è, in generale gravata da una maggiore tossicità (riduzione dei globuli del sangue, polmoniti...). Se si ottiene una buona risposta al trattamento chemio-radioterapico va praticata la radioterapia profilattica (senza presenza di malattia) sull'encefalo per prevenire la comparsa di metastasi in tale sede.

**Malattia Estesa.** In caso di malattia estesa (stadio IV), trova indicazione il solo trattamento chemioterapico. La durata del trattamento è di 4-6 cicli da definire sulla base della risposta di malattia. Anche in questo caso, se si ottiene una buona risposta di malattia, va praticata la radioterapia profilattica sull'encefalo. Nel caso di pazienti con metastasi cerebrali già al momento della diagnosi, se il paziente è asintomatico, è possibile effettuare inizialmente solo chemioterapia. Se, al contrario, le metastasi cerebrali sono sintomatiche, nonostante il trattamento anti-edemigeno, va iniziata la radioterapia sull'encefalo seguita e solo successivamente avviata la chemioterapia. Purtroppo dopo il trattamento di I linea la maggior parte dei pazienti tende a recidivare. Trova allora indicazione, se le condizioni cliniche lo permettono, una terapia di seconda linea. La scelta del più adeguato approccio terapeutico è condizionata dal tempo dall'intervallo di tempo intercorso. Nei pazienti responsivi, ricaduti dopo un intervallo maggiore di 6 mesi dalla fine del trattamento precedente (definiti sensibili), è possibile utilizzare nuovamente gli stessi farmaci somministrati come terapia di iniziale. La percentuale di risposte è variabile e dipende dall'intervallo libero da malattia. Nei casi ricaduti più precocemente (<6 mesi) e definiti resistenti, è utile somministrare farmaci diversi. Il topotecan è ad oggi l'unico farmaco ad avere ricevuto una registrazione internazionale per il suo utilizzo in seconda linea. Per pazienti che non hanno beneficiato del trattamento iniziale perché subito progrediti o dopo un breve periodo dalla fine della chemioterapia (< 3 mesi) e che vengono definiti refrattari, la scelta terapeutica è più difficile e sono candidati per terapie sperimentali, se condizioni cliniche permissive.