



Cinque cose da sapere sul... tumore al polmone

Five things to know about... lung cancer

Maria Elisa Alessi, Francesca Gasparini, Tommaso Rinaldis
SIMG Brescia

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Cinque cose da sapere sul...
tumore al polmone
Rivista SIMG 2025;
33 (01):36-38.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

INTRODUZIONE

Il carcinoma polmonare è la principale causa di mortalità oncologica mondiale, con incidenza crescente nelle donne. In Italia è la terza neoplasia per incidenza (44.000 nuovi casi nel 2024) e con una prevalenza di 117.800. L'85-90% delle diagnosi riguarda il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), il restante quello a piccole cellule (SCLC), altamente aggressivo. Il fumo è il principale fattore di rischio, seguito da esposizioni ambientali e professionali (radon, asbesto, amianto)¹.

Recenti progressi terapeutici ed evidenze di grandi studi randomizzati hanno riportato l'attenzione sulla prevenzione, nella quale il MMG riveste un ruolo strategico.

1 • Prevenzione e Screening

La prognosi del carcinoma polmonare è direttamente correlata allo stadio alla diagnosi. Nel NSCLC la sopravvivenza a cinque anni varia dall'82% (stadio IA) al 7% (stadio IVB). Tuttavia, il 75% dei pazienti con carcinoma polmonare presenta sintomi quando la malattia è avanzata localmente o metastatica, con una sopravvivenza globale a 5 anni intorno al 18%¹. Per tali motivi, la prevenzione dell'abitudine tabagica e l'implementazione di programmi di screening rappresentano le strategie a maggiore impatto sulla riduzione della mortalità. Lo studio NELSON ha dimostrato una riduzione della mortalità per carcinoma polmonare del 24% nei maschi sottoposti a screening con TC a bassa dose (LDCT) e fino al 48% nelle donne². Analogamente, il *National Lung Screening Trial* (NLST) ha evidenziato una maggiore appropriatezza della LDCT rispetto alla radiografia del torace³.

Sulla base di crescenti evidenze, a livello europeo sono partiti diversi progetti pilota, tra cui in Italia la *Rete Italiana Screening Polmonare* (RISP) che rappresenta la realtà più strutturata. Il programma

multicentrico vede coinvolti 18 centri diffusi su tutto il territorio nazionale. L'obiettivo è il reclutamento di 10.000 pazienti da sottoporre al programma gratuito di diagnosi precoce. Esso avviene su base volontaria, con pazienti di età compresa fra 55 e 74 anni, fumatori o ex-fumatori (cessazione < 15 anni) con consumo medio di 20 sigarette al giorno per 30 anni. Lo screening prevede l'esecuzione ogni 2 anni di una TC spirale a basse dosi. L'acquisizione, senza mezzo di contrasto, genera immagini ad alta risoluzione con un'esposizione alle radiazioni di circa 1/20 rispetto alla TC diagnostica. Viene inoltre offerto ai fumatori attivi un percorso di counseling per la cessazione dell'abitudine tabagica, con la possibilità di utilizzo di citisina⁴.

In diverse Regioni italiane sono in partenza dei programmi pilota per valutare l'efficacia dello screening per il tumore del polmone, in linea con il Piano Oncologico nazionale 2023-2027, dati che andranno ad integrare quelli raccolti dal progetto RISP.

L'efficacia dello screening può essere potenziata dal coinvolgimento attivo del MMG. Il reclutamento attivo, grazie all'individuazione della popolazione target, e la relazione fiduciaria del medico con il paziente e permetterebbero di aumentare le adesioni, di chiarire il funzionamento della metodica d'elezione e il suo vantaggio rispetto alla RX torace, favorendo l'aderenza al programma, supporto nel counseling e continuità nel monitoraggio clinico.

2 • Il "Paziente Sintomatico": la corsa contro il tempo

Mentre lo screening si rivolge alla popolazione asintomatica a rischio, la maggior parte delle diagnosi di tumore al polmone avviene ancora, nell'ambito delle cure primarie, in seguito alla presentazione di sintomi clinici (tosse, emoftoe, dispnea, calo ponderale). In questo *setting*, l'affidabilità della radiografia del torace come indagine di primo livello presenta limi-



ti intrinseci significativi nella rilevazione del carcinoma polmonare, nonostante la sua ubiquità e il basso costo. Revisioni sistematiche della letteratura indicano che la sensibilità della radiografia per rilevare un tumore polmonare in pazienti sintomatici si attesta tra il 77% e l'81%, con una specificità del 68%⁵. Ciò implica che circa un paziente su cinque con tumore polmonare sintomatico riceve un risultato falso negativo alla prima indagine radiologica, determinando conseguenze clinicamente rilevanti. Studi retrospettivi hanno dimostrato che i pazienti con una radiografia iniziale negativa, ma successiva diagnosi di cancro subiscono un ritardo diagnostico significativo, con una mediana di 204 giorni dalla presentazione dei sintomi alla diagnosi rispetto ai 43 giorni per chi ha una radiografia positiva⁶. Questo ritardo può comportare la progressione dello stadio di malattia, precludendo opzioni terapeutiche. Di conseguenza, le linee guida cliniche (NICE, AIOM) e la letteratura specialistica pongono chiara indicazione alla richiesta di una TC del torace nei pazienti sintomatici, specialmente in presenza di fattori di rischio (età >40-50 anni, storia di fumo), anche a fronte di una radiografia negativa⁵. Inoltre, è molto importante programmare la rivalutazione dei pazienti in caso di persistenza dei sintomi nonostante un imaging negativo⁶. L'integrazione di sistemi di rilevamento assistito dal computer (CAD) potrebbe migliorare la sensibilità della radiografia, ma la TC rimane la metodica di riferimento per l'esclusione di patologia neoplastica.

3 • Le opzioni curative per la malattia localizzata e per la popolazione anziana e fragile

La gestione del tumore polmonare in stadio precoce (I-II) si trova oggi a un bivio decisionale, in particolare per la popolazione anziana e fragile, tra la chirurgia (lobectomia o segmentectomia) e la radioterapia stereotassica corporea (SBRT o SABR).

La chirurgia video-assistita (VATS - *Video-Assisted Thoracic Surgery*) ha progressivamente soppiantato la toracotomia "open" nelle resezioni polmonari.

Le metanalisi più recenti confermano che la VATS offre vantaggi indiscutibili: minor dolore post-operatorio, degenza ospedaliera ridotta, minor impatto sulla funzionalità respiratoria e miglior qualità della vita⁷, riduzione del rischio di mortalità del 21% (HR 0.79) rispetto alla chirurgia aperta; mantenendo un'efficacia sovrapponibile⁷. Questi dati suggeriscono che la minor invasività si traduce in una migliore tollerabilità globale, permettendo anche ai pazienti più fragili di completare il percorso terapeutico e accedere a eventuali terapie adiuvanti. La chirurgia robotica (RATS) rappresenta l'ulteriore evoluzione, offrendo vantaggi tecnici in termini di precisione e linfadenectomia, sebbene con costi superiori⁷.

Per i pazienti considerati inoperabili a causa di comorbidità cardiorespiratorie o età avanzata, la SBRT rappresenta lo standard di cura. Questa tecnica permette, erogando dosi ablative di radiazioni in un numero limitato di frazioni, con una precisione millimetrica che risparmia i

tessuti sani circostanti⁸, di offrire tassi di controllo locale eccellenti, superiori al 90% a 3 anni, comparabili a quelli della chirurgia⁸. La sicurezza della metodica è elevata anche nei grandi anziani, con tassi di tossicità di grado 3-4 estremamente bassi (<5%)⁸, sebbene i tumori centrali richiedano protocolli di frazionamento adattati per minimizzare il rischio di tossicità bronchiale o vascolare.

4 • La rivoluzione sistemica: Medicina di Precisione e Immunoterapia

La moderna oncologia toracica ha abbandonato la semplice classificazione istologica a favore di una tassonomia molecolare, rendendo indispensabile la profilazione genomica completa (NGS). Questo permette di impostare terapie mirate ("smart drugs") fondamentali prima di avviare qualsiasi chemioterapia:

- **Mutazione EGFR:** più frequente nelle donne non fumatrici (in Asia >60%, in Occidente 10-15%). Farmaco: osimertinib⁹
- **Mutazione KRAS:** prevalente negli adenocarcinomi occidentali (25-30%) e nei fumatori. Farmaco: sotorasib⁹
- **Riarrangiamento ALK:** tipico di pazienti più giovani e non fumatori. Farmaci: alectinib, lorlatinib.
- **Altre alterazioni:** uno spettro di alterazioni più rare (es. BRAF V600E, RET, HER2, NTRK) riguarda complessivamente il 6-7% dei pazienti e dispone di farmaci specifici.

L'immunoterapia (inibitori dei *checkpoint*, ICI) sblocca i segnali immunosoppressivi (es. PD-1/PD-L1) riattivando i linfociti T contro il tumore¹⁰. Sebbene abbia rivoluzionato la prognosi, richiede attenzione agli eventi avversi immuno-correlati (irAEs). A differenza della chemio, gli irAEs sono di natura autoimmune e possono colpire ogni organo (cute, colon, polmone, tiroide).

Per il MMG è cruciale non confondere questi sintomi (es. diarrea, dispnea) con infezioni comuni. La gestione dipende dalla gravità¹¹:

- **Grado 1:** prosecuzione immunoterapia con monitoraggio stretto.
- **Grado 2:** sospensione temporanea e avvio di steroidi orali (prednisone 0.5-1 mg/kg).
- **Grado 3-4:** sospensione (spesso definitiva nel G4) e ricovero per steroidi ad alte dosi ev (metilprednisolone 1-2 mg/kg) o immunosoppressori¹¹.

5 • Gestione del Nodulo Polmonare

La rilevazione di noduli polmonari, sia nel contesto dello screening che incident-

talmente durante esami per altre indicazioni, pone il clinico di fronte alla necessità di bilanciare il rischio di mancata diagnosi con quello di procedure invasive inutili.

Di fronte all'ansia del paziente, il compito del MMG è evitare l'allarmismo ingiustificato garantendo però un monitoraggio rigoroso basato sull'evidenza. Le linee guida della *Fleischner Society* forniscono l'algoritmo di riferimento globale per la gestione dei noduli incidentali negli adulti >35 anni senza storia di neoplasia o immunodepressione.

Noduli singoli

- Noduli solidi < 6 mm: non richiedono follow-up nei pazienti a basso rischio. Nei pazienti ad alto rischio è opzionale una TC a 12 mesi, specialmente se la morfologia è sospetta o se la localizzazione è al lobo superiore¹².
- Noduli solidi 6-8 mm: richiedono TC a 6-12 mesi e successivamente a 18-24 mesi. Se il paziente è a basso rischio il secondo controllo è opzionale.
- Noduli solidi > 8 mm: richiedono gestione immediata con TC a 3 mesi, PET-TC o biopsia, vanno quindi inviati allo specialista Pneumologo¹².
- Noduli subsolidi (ground-glass): sono insidiosi per la crescita lenta. Se ≥ 6 mm, impongono TC a 6-12 mesi e, se persistenti, controlli ogni 2 anni fino a 5 anni¹².

Noduli multipli

La gestione è la stessa ad eccezione della prima TC nei noduli 6-8 mm in cui la TC viene anticipata a 3-6 mesi¹².

Alto Rischio

Forte fumatore, età avanzata, margini del nodulo spiculati, localizzazione nei lobi superiori¹².

CONCLUSIONE

Il carcinoma polmonare richiede oggi un cambio di paradigma: dalla diagnosi tardiva alla prevenzione secondaria tramite screening (RISP) e alla gestione rigorosa del nodulo incidentale secondo i criteri di Fleischner. Per il paziente sintomatico, la TC torace deve sostituire la radiografia per abbattere i ritardi diagnostici.

Le opzioni terapeutiche si sono evolute con la chirurgia mininvasiva e la radioterapia stereotassica, mentre la profilazione molecolare e l'immunoterapia hanno trasformato la prognosi della malattia avanzata. Il ruolo del MMG è centrale nell'intercettare i soggetti a rischio, gestire le tossicità immuno-correlate e guidare il paziente nel complesso percorso di cura.

Bibliografia

1. Linee Guida per il Carcinoma polmonare 2024, AIOM
2. Horeweg N, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol* 2014;15:1342-50.
3. Aberle DR, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243-53.
4. RISP - Rete Italiana Screening Polmonare (www.programmarisp.it)
5. Dwyer-Hemmings L, et al. The diagnostic performance of chest radiographs for lung malignancy in symptomatic primary-care populations: A systematic review and meta-analysis. *BJR Open* 2021;3:20210005.
6. Bradley SH, et al. Chest X-ray sensitivity and lung cancer outcomes: a retrospective observational study. *Br J Gen Pract* 2021;71:e862-e68.
7. Susanti H. Impact of video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy on postoperative wound infections in lung cancer patients: A systematic review. *Malahayati International Journal of Nursing and Health Science* 2025;8:644-54.
8. Kreinbrink P, et al. Lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage non-small cell lung cancer in the very elderly (≥ 80 years old): Extremely safe and effective. *J Geriatr Oncol* 2017;8:351-55.
9. Piazzolla M, et al. Distribution of EGFR and KRAS mutations in patients with surgically resected non-small cell lung cancer from Southern Italy: real-life data from a single institution and literature review. *Cancers* 2025;17:730.
10. Younis A, et al. Immune checkpoint inhibitors: fundamental mechanisms, current status and future directions. *Immuno* 2024;4:186-210.
11. Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2021;39:4073-126.
12. Radswiki T, et al. Fleischner Society pulmonary nodule recommendations. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 28 Dec 2025)