

COSA SONO I SARCOMI?

Breve guida per conoscere e orientarsi nella malattia

Realizzato da:
Associazione Paola per i tumori muscolo-scheletrici. Onlus



Con il patrocinio di:



Il progetto è stato realizzato grazie al contributo non condizionante di *Lilly*

Introduzione

Questa guida è stata pensata come servizio rivolto principalmente a chi ha appena ricevuto una diagnosi di sarcoma. La finalità è di fornire al paziente e ai suoi familiari un insieme d'informazioni utili, seppur non esaustive, a comprendere meglio la malattia nella sua complessità e a orientarsi nel suo percorso.

Al contempo, la guida può costituire uno strumento d'informazione e di sensibilizzazione verso questa famiglia di malattie per le quali, non essendo identificabili precisi fattori di rischio e conseguenti azioni di prevenzione e/o programmi di screening, ottenere una diagnosi tempestiva e corretta migliora le possibilità terapeutiche assieme alla qualità di vita dei pazienti.


La guida spiega cosa sono i sarcomi, quali sono i sintomi principali, come sono diagnosticati, quali i principali tipi di terapie nonché l'attuale organizzazione dei centri di riferimento per il loro trattamento.

Considerata l'eterogeneità dei sarcomi, non sono riportate informazioni specifiche sui singoli tipi di sarcoma che vanno ricercate separatamente, facendo riferimento principalmente alle Linee guida esistenti. Anche per i GIST, uno dei tre gruppi principali in cui sono suddivisi i sarcomi, si rimanda a documenti specifici.

Le informazioni contenute nel documento non sostituiscono in alcun modo il parere del medico a cui il paziente deve rivolgersi per chiedere quali esami e quale tipo di trattamento sono più indicati per la propria malattia.

Le informazioni riportate si basano sulle linee guida per la pratica clinica dell'European Society for Medical Oncology (ESMO), dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), dell'Italian Sarcoma Group (ISG). Sono inoltre integrate con le informazioni pubblicate dall'Associazione Europea dei Pazienti con Sarcoma, Sarcoma Patient EuroNet (SPAEN).

La guida è stata redatta dall'Associazione Paola per i tumori muscolo-scheletrici e revisionata da clinici specialisti nella patologia.



**Domande utili
da rivolgere
al proprio medico**

Sommario

- 3** Che cosa sono i sarcomi?
- 4** Quali sono i sintomi principali?
- 5** Come sono diagnosticati?
- 8** Come posso capire meglio la diagnosi?
- 10** La differenza tra malattia localizzata e avanzata incide sul trattamento?
- 11** A chi mi rivolgo per il trattamento? Vi sono centri di riferimento?
- 13** Quali sono i trattamenti disponibili?
- 15** Mi è stato proposto di partecipare a uno studio clinico. Quali i possibili benefici e quali i rischi?
- 17** Quali sono i principali effetti indesiderati dei trattamenti?
- 18** Che cosa devo fare dopo il trattamento?
- 18** Dopo il trattamento è possibile una ripresa di malattia? Il sarcoma può ricomparire nell'area già trattata o in altra sede?
- 19** Dove e come posso trovare supporto per affrontare questa malattia? A chi posso rivolgermi per maggiori informazioni?

- 20** BIBLIOGRAFIA
- 20** RIFERIMENTI / LINK UTILI

Che cosa sono i sarcomi?



I sarcomi sono una famiglia di **tumori rari**, ovvero di tumori che colpiscono meno di 6 persone su 100.000 l'anno.

I sarcomi sono **tumori dei tessuti connettivi**, ossia dei tessuti di "sostegno" del corpo. Possono aver origine nei muscoli, nell'osso, nei nervi, nella cartilagine, nei tendini, negli strati profondi della pelle, nei vasi sanguigni e nel tessuto adiposo.

Esistono oltre 100 diversi tipi, distinti in tre gruppi principali:

- Sarcomi dei tessuti molli (STS)
- Sarcomi dell'osso
- Tumori stromali gastro-intestinali (GIST)

Possono **interessare qualsiasi parte del corpo**. Sede prevalente dei STS sono gli arti e il tronco. All'interno del corpo, possono colpire lo stomaco e l'intestino, la cavità addominale (sarcomi retroperitoneali) e, nelle donne, l'utero (sarcomi ginecologici).

I sarcomi dell'osso possono insorgere in qualunque osso del corpo: arti, colonna vertebrale, bacino, sacro, costole e cranio.

I sarcomi possono **insorgere a qualsiasi età**. In generale, i STS colpiscono in età pediatrica (con specifici sottotipi), nell'adulto (terza e quarta decade) e soprattutto nell'età matura, dopo i 60 anni. I sarcomi dell'osso insorgono prevalentemente nell'adolescente e nel giovane adulto anche se la fascia d'età colpita varia in relazione al tipo istologico del sarcoma.

I più comuni STS nell'adulto sono:

- Leiomiosarcoma
- Liposarcoma
- Sarcoma pleomorfo indifferenziato
- Sarcoma sinoviale
- Tumore stromale gastrointestinale (GIST)
- Tumore maligno delle guaine dei nervi periferici (MPNST)
- Angiosarcoma
- Rhabdomiosarcoma
- Sarcoma stromale endometriale
- Tumore fibroso solitario (TFS)
- Tumore desmoide o Fibromatosi aggressiva
- Dermatofibrosarcoma protuberans

Tra i più rari vi sono:

- Sarcoma epitelioido
- Sarcoma a cellule chiare
- Sarcoma alveolare dei tessuti molli

I più comuni sarcomi dell'osso sono:

- Osteosarcoma
- Condrosarcoma
- Sarcoma di Ewing

Forme maligne di altri tumori dell'osso sono il Cordoma e l'Adamantinoma.

Quali sono i sintomi principali?

I sarcomi, soprattutto nelle fasi iniziali, **non presentano sintomi specifici e possono rimanere asintomatici**.

I sarcomi dei tessuti molli si presentano solitamente come una tumefazione/ rigonfiamento che tende ad aumentare di dimensioni. La tumefazione è spesso indolore. Se il tumore è localizzato nell'addome può causare ostruzione intestinale, compressione sulle vie urinarie o sanguinamento a livello dell'intestino o dello stomaco. Ciò può manifestarsi con dolori, presenza di sangue nelle feci, vomito, etc. Nel caso dei sarcomi ossei, vi possono essere tumefazione, dolore, difficoltà a muovere un arto, fino a una frattura in corrispondenza della lesione (frattura patologica).

Il SOSPETTO di sarcoma dei tessuti molli può sorgere nei seguenti casi:

- *qualsiasi tumefazione superficiale più ampia di 5 cm;*
- *qualsiasi tumefazione profonda a prescindere dalle dimensioni;*
- *qualsiasi tumefazione/ rigonfiamento che cresca rapidamente;*
- *qualsiasi spandimento emorragico in sede profonda.*

Anche **i sarcomi dell'osso** possono rimanere **asintomatici** per parecchio tempo. Qualora vi siano dei sintomi, questi dipendono dalla sede in cui il tumore è localizzato e sono principalmente:

- *Dolore o gonfiore dell'area in cui il tumore è localizzato.* Il dolore non necessariamente è permanente. Può essere intermittente nella fase iniziale e diventare più grave e continuo solo successivamente. Può peggiorare con il movimento ed è possibile che vi sia anche un gonfiore dei tessuti molli circostanti.
- *Gonfiore e rigidità delle articolazioni.* La presenza del tumore vicino o dentro l'articolazione può causarne il rigonfiamento e renderla rigida. Ciò limita il movimento e causa dolore.
- *Zoppia.* Il dolore, nelle localizzazioni agli arti inferiori, sotto carico, provoca difficoltà della deambulazione con zoppia.

- *Frattura patologica*. L'osso con il tumore può fratturarsi anche in assenza di traumi, richiedendo un trattamento d'emergenza.
- *Raramente i sintomi possono essere febbre, un malessere generale, perdita di peso e anemia* (diminuzione dei globuli rossi).

Come sono diagnosticati?

Quali esami/indagini devo fare per la diagnosi?

Considerata la non specificità dei sintomi, i sarcomi sono spesso diagnosticati tardi, quando la malattia è già in fase avanzata e/o disseminata in altre parti del corpo (metastasi).

Spesso poi i sarcomi, data la rarità, non sono diagnosticati correttamente e la diagnosi clinica iniziale è quella di ematomi, lesioni degenerative, trauma da attività sportive, tumori benigni (ad es. lipoma, fibroma), cisti di Baker e altro.

I pazienti con una lesione che potrebbe essere sospetta per un sarcoma, (massa profonda, non motivata da traumi, nei tessuti molli o con una lesione superficiale, dal diametro superiore a 5 cm), dovrebbero esser riferiti a medici specialisti nei sarcomi o a centri con le necessarie competenze specialistiche.

Una diagnosi corretta in fase iniziale, quando le dimensioni della massa sono limitate, consente maggiori probabilità di successo dei trattamenti.

Attualmente non è possibile fare una diagnosi solo attraverso il prelievo del sangue poiché non vi sono markers specifici; tuttavia i ricercatori stanno studiando nuove possibilità in tal senso, almeno per alcuni tipi di questi tumori.

Per la diagnosi è necessario:

- **un'accurata visita medica**, per guardare e palpare tumefazioni assieme alla valutazione della storia clinica del paziente;
- **indagini con tecniche d'imaging** che, principalmente attraverso ultrasuoni, raggi X, TAC, PET o RNM, consentono di avere immagini dettagliate di tessuti e organi interni;
- **biopsia**, ovvero prelievo di un campione di tessuto che sarà poi analizzato in laboratorio.

I principali tipi d'indagini con tecniche d'imaging sono:

- Ecografia/Ultrasuoni: attraverso l'utilizzo di onde sonore si costruiscono immagini interne dei tessuti/organi;
- Radiografia a raggi X (Rx): consente di ricavare immagini dei tessuti densi nel corpo, quali l'osso e i tumori solidi.

- Tomografia Computerizzata (TC o TAC): utilizza raggi X costruendo un'immagine più dettagliata dell'area indagata. Può essere utilizzata per individuare danni ossei come pure lesioni in altre parti del corpo (ad es. polmoni e altri organi). Può essere impiegata per STS del retroperitoneo come pure per la ricerca di metastasi a livello del torace, poiché la maggior parte dei sarcomi tende a metastatizzare ai polmoni. I STS addominali possono metastatizzare al fegato o al peritoneo, mentre raro è l'interessamento ai linfonodi.
- Risonanza Magnetica Nucleare (RMN): utilizza campi magnetici per costruire immagini interne di tessuti/organi; è la metodica standard per le immagini sia nei tessuti molli sia nell'osso. La RMN è particolarmente utile per le immagini agli arti, pelvi e tronco.
- Tomografia a Emissione a Positroni (PET): mostra modifiche nei tessuti che utilizzano il glucosio. Viene eseguita un'iniezione con una piccola quantità di farmaco radioattivo che raggiunge i tessuti che utilizzano il glucosio; consente di individuare il tessuto tumorale poiché questo usa il glucosio in modo differente dai tessuti normali. Permette di determinare se vi è anche disseminazione ad altri organi.
- Scintigrafia ossea: utilizza sostanze radioattive- chiamate radionuclidi- che sono iniettate o assunte bevendone il preparato. Consente di vedere quanto danno ha subito l'osso a causa del tumore, se il tumore osseo si è esteso ad altre ossa e di individuare le metastasi ossee prima di quanto possa esser fatto con una normale radiografia (a raggi X). Non è obbligatorio usarla nel caso dei STS.
- Ecografia trans/vaginale: utilizza una sonda a ultrasuoni che viene collocata all'interno della vagina per indagare gli organi pelvici. È impiegata nei sarcomi dell'apparato genitale femminile.
 - Isteroscopia: procedura che utilizza uno strumento, l'isteroscopio, costituito da un tubo con telecamera alla fine, che viene inserito per via vaginale al fine di avere immagini all'interno dell'utero.

NOTA 1. La biopsia, anche se finalizzata alla diagnosi, è una procedura chirurgica a tutti gli effetti e può condizionare tutto il trattamento successivo. Una biopsia eseguita in maniera non appropriata può causare disseminazione del tumore o rendere più complessa la procedura chirurgica per la sua rimozione, qualora fosse necessario.

Valutando correttamente i dati dell'imaging, **l'approccio standard** alla diagnosi consiste nella **biopsia** per prelevare uno o più campioni di tessuto tumorale per l'analisi istopatologica, in cui il tessuto prelevato viene esaminato in laboratorio. Sono possibili due tipi di biopsia, l'agobiopsia e la biopsia incisionale, sulla base delle caratteristiche cliniche del tumore. Durante un'agobiopsia, in anestesia locale, è eseguito un piccolo foro ed è

prelevato, con uno strumento simile a un ago, un campione di tessuto. Durante una biopsia incisionale, il campione di tessuto è prelevato dopo una piccola incisione. Si tratta di un vero e proprio intervento chirurgico che richiede un'adeguata anestesia. La biopsia permette di dar risposta alla domanda sulla natura benigna o maligna del tumore e d'identificare il sottogruppo di appartenenza e il grado di malignità. Le tecniche diagnostiche utilizzate dal Patologo sul campione prelevato includono l'immunoistochimica, la citogenetica, e metodiche di biologia molecolare, allo scopo di giungere ad una diagnosi di sarcoma, di identificare il sottotipo istologico, di evidenziare eventuali fattori prognostici e predittivi di risposta ai trattamenti disponibili. Test aggiuntivi tramite analisi del sangue possono aiutare a fornire informazioni ulteriori sul tipo di tumore. Nei pazienti con osteosarcoma o con sarcoma di Ewing, vi possono essere nel sangue elevati livelli di alcuni enzimi (rispettivamente, fosfatasi alcalina e latticodeidrogenasi).

Dove posso chiedere un secondo parere diagnostico?

NOTA 2. Considerata la difficoltà diagnostica, la diagnosi istologica deve essere eseguita in centri con le necessarie competenze specialistiche. In caso contrario, è necessario considerare di chiedere un secondo parere diagnostico a un centro di riferimento, dopo essersi rivolti al reparto di anatomia patologica dell'ospedale presso cui è stato eseguito l'esame per chiedere i vetrini istologici o il "blocchetto" del proprio tessuto.

NOTA 3. Il campione di tessuto prelevato è di esclusiva proprietà del paziente. Chiedere un secondo parere è tra i diritti del paziente.

Come posso capire meglio la diagnosi?

Qual è lo stadio del mio sarcoma?

Capire la propria diagnosi richiede di conoscere il significato di “**GRADO**” e “**STADIO**” della propria malattia.

Il “**grado**” (o “**grading**”) di un sarcoma consente di valutare l’**aggressività biologica della malattia**, contribuendo a formulare meglio la prognosi.

Il “grado” è definito dall’anatomo-patologo sulla base delle caratteristiche delle cellule tumorali presenti nel tessuto prelevato con la biopsia.

Il “basso grado” indica cellule a lento accrescimento e con caratteristiche non molto differenti dalle cellule normali, mentre l’“alto grado” indica cellule con crescita rapida e con caratteristiche molto differenti da quelle normali.

Più basso è il grado, migliore sarà la prognosi.

Il sistema di valutazione attualmente in uso per i **STS individua 3 gradi**:

- **G1 (basso grado)**: Simile al tessuto normale – cellule tumorali ben differenziate, crescita lenta, bassa probabilità di disseminazione.
- **G2 (grado intermedio)**: Assomiglia poco al tessuto normale – cellule tumorali moderatamente differenziate, crescita più veloce delle cellule tumorali
- **G3 (alto grado)**: Completamente diverso dal tessuto normale – cellule tumorali scarsamente differenziate, crescita rapida aggressiva e molto probabilmente con disseminazione.
- Il sistema di valutazione attualmente in uso per i **sarcomi dell’osso individua 4 gradi**, di cui i primi 2 sono considerati a basso grado, mentre il grado 3 e 4 sono considerati ad alto grado.

Lo “**stadio**” (o “**staging**”) riassume le informazioni **disponibili sull’estensione del tumore nell’organismo** (anche se nei sarcomi le classificazioni in uso incorporano anche il grado di malignità, oltre all’estensione). È il più significativo **indicatore** della storia naturale e **della prognosi di ogni paziente** oltre a essere necessario **per scegliere il trattamento terapeutico più appropriato**.

Il sistema più utilizzato individua 4 stadi attraverso la combinazione dei seguenti 4 fattori:

- 1) **T** rappresenta le dimensioni del tumore, che per i **sarcomi dei tessuti molli** sono:
 - T1: il sarcoma è più piccolo di 5 cm
 - T2: il sarcoma è di 5 o più cm di diametro
 - a: il tumore è localizzato nei tessuti superficiali o sottocutanei
 - b: il tumore è localizzato in profondità negli arti o nell’addome

T nel **sarcoma dell'osso** rappresenta le seguenti dimensioni:

- T1: diametro del tumore minore degli 8cm
 - T2: diametro del tumore maggiore agli 8 cm o tumore situato in parti diverse dello stesso osso
- 2) **N** rappresenta l'eventuale diffusione del tumore ai linfonodi
- N0: Non vi è interessamento dei linfonodi
 - N1: Cellule del sarcoma hanno invaso i linfonodi
- 3) **M** rappresenta la presenza di metastasi (ovvero disseminazione ad altri organi)
- M0: assenza di metastasi
 - M1: presenza di metastasi (principalmente al polmone).
- 4) **G** rappresenta il grado istologico, come sopra descritto

Gli stadi per i STS sono:

- **Stadio I:** G1, qualsiasi T, N0, M0
Il tumore è di basso grado, di qualsiasi dimensione e non ha invaso linfonodi o organi a distanza.
- **Stadio II:** G2 o G3, qualsiasi T, N0, M0
Il tumore è di alto grado, di qualsiasi dimensione. Non ha invaso linfonodi o organi a distanza.
- **Stadio III:** G3 o qualsiasi G, qualsiasi T, N0 o N1, M0
Il tumore è di alto grado, di qualsiasi dimensione. Ha invaso o no i linfonodi
- **Stadio IV:** Qualsiasi G, qualsiasi T, qualsiasi N, M1.
Il tumore può essere di qualsiasi grado istologico o dimensione e ha invaso organi a distanza (M1).

Gli stadi per i tumori dell'osso sono:

- **Stadio I:** G1 o G2, qualsiasi T, N0, M0
Il tumore è di basso grado, di qualsiasi dimensione e non ha invaso linfonodi o organi a distanza.
- **Stadio II:** G3 o G4, qualsiasi T, N0, M0
Il tumore è di alto grado, di qualsiasi dimensione. Non ha invaso linfonodi o organi a distanza.
- **Stadio III:** G3 o G4, qualsiasi T2, N0, M0
Il tumore è di alto grado, è situato in parti diverse dell'osso. Non ha invaso i linfonodi né altre parti del corpo.
- **Stadio IV:** G3 o G4, qualsiasi T, qualsiasi N1, M1.
Il tumore ha invaso linfonodi e organi a distanza.

NOTA 4. La severità della malattia e la sua prognosi dipendono dallo stadio. Più basso è lo stadio, migliore è la prognosi. Data la complessità tecnica nella definizione degli stadi, si raccomanda di rivolgersi sempre al proprio Oncologo per ogni spiegazione necessaria.

La differenza tra malattia localizzata e avanzata incide sul trattamento?

Che significato ha la stadiazione per la scelta del trattamento?

La malattia è definita **localizzata** quando è **limitata alla sede d'origine** del tumore e non si è diffusa ad altre parti del corpo. A questo stadio, l'obiettivo principale del trattamento è di rimuovere chirurgicamente il tumore. Pertanto, nella **maggior parte dei sarcomi**, la **CHIRURGIA** è il trattamento standard; chemioterapia e radioterapia possono essere associate alla chirurgia, allo scopo di aumentare la possibilità di guarigione o di ridurre il rischio di ricaduta del tumore nella stessa sede.

La malattia si definisce **avanzata (o metastatica)** quando il tumore si è **diffuso dalla sede originaria ad altre parti del corpo**. A questo stadio, l'obiettivo principale del trattamento è di tenere sotto controllo la malattia e garantire una buona qualità di vita, alleviando la sintomatologia. La scelta del trattamento dipende da diversi fattori. Il trattamento principale è costituito solitamente dalla **TERAPIA SISTEMICA**, sia chemioterapia sia terapia a bersaglio molecolare (in cui i farmaci agiscono legandosi a una specifica proteina o bersaglio molecolare presente sulle cellule tumorali). Tuttavia, può essere utilizzata anche la radioterapia, con lo scopo di alleviare principalmente i sintomi e controllare la crescita locale. Anche la chirurgia può essere usata, a esempio per controllare dei sintomi, ma anche, nel caso delle metastasi polmonari, se poche e limitate, può anche porsi un obiettivo di guarire il paziente o comunque di incidere sull'evoluzione di malattia.

NOTA 5. Per la scelta del trattamento ottimale, sia nel caso di malattia localizzata che avanzata, è necessaria un'attenta valutazione delle possibilità terapeutiche disponibili per ciascun paziente da parte di un "Gruppo multidisciplinare di patologia".

A chi mi rivolgo per il trattamento? Vi sono centri di riferimento?

Prima di iniziare un trattamento è assolutamente necessaria la valutazione da parte di un “**GRUPPO MULTIDISCIPLINARE DI PATOLOGIA**”, ovvero un gruppo composto da diversi tipi di specialisti, dal chirurgo all’oncologo medico, al radioterapista, ad altri professionisti coinvolti secondo il tipo di sarcoma al fine di proporre al paziente il percorso di cura più appropriato a lei/lui. La valutazione da parte del Gruppo multidisciplinare è essenziale **per la decisione clinica strategica sul trattamento** più adatto a ciascun paziente.



Sono seguito da un centro di riferimento?

Le competenze specialistiche necessarie sono presenti solo in **CENTRI DI RIFERIMENTO**, che possono essere collegati tra loro e con altri centri oncologici a formare quelle che si chiamano “**RETI**” o “**NETWORK**” dedicati.

In Europa, nel corso del 2017, sono state costituite le “**Reti di Riferimento Europee**” (ERN); tra queste, vi è la rete (**EURACAN**), dedicata a tutti i tumori rari solidi dell’adulto, inclusi i sarcomi.

Di seguito, i centri italiani di riferimento sui sarcomi dei tessuti molli e dell’osso inseriti in EURACAN, individuati dal Ministero della Salute di concerto con le Regioni. (www.favo.it/phocadownload/Rapporto09/Cap.05.pdf)

Centro	Città	Acronimo
Azienda Ospedaliera - Universitaria - Policlinico S. Orsola - Malpighi Università di Bologna	Bologna	AOSPBO
Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze	Firenze	AOUC
Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	Torino	Città della Salute
Centro di Riferimento Oncologico di Aviano	Aviano	CRO
Istituto Oncologico Candiolo- FPO IRCCS	Candiolo	CCI
Istituto Ortopedico Rizzoli	Bologna	IOR
Istituto Fisioterapici Ospitalieri	Roma	IFO
Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori IRCCS	Milano	INT
Azienda ULSS9 Treviso	Treviso	ULSS9

L’elenco dei centri aderenti è soggetto a revisione e aggiornamento.

Il centro è collegato ai centri di riferimento (euracan/rtr)?

In Italia si sta attualmente avviando la **Rete Nazionale Tumori Rari (RNTR)**. I centri della RNTR includeranno sia i centri italiani inseriti nella rete EURACAN (di cui sopra) sia quelli che non hanno partecipato alla procedura di valutazione dei centri delle ERN, ma saranno individuati dalle Regioni sulla base di un insieme di criteri in fase di definizione.

Attualmente opera sul territorio nazionale una **rete professionale che si occupa dei tumori solidi nell'adulto**, inclusi i sarcomi, la quale coordinerà i servizi di teleconsultazione verso i centri della Rete Nazionale Tumori Rari. Si tratta della **Rete Tumori Rari**, attraverso la **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori (INT) di Milano**.

NOTA 6. Se il centro oncologico a cui il paziente si rivolge non è un centro di riferimento per i sarcomi è necessario che si colleghi con i centri di riferimento delle Reti di cui sopra.

NOTA 7. Il paziente può essere seguito da un centro oncologico vicino alla propria residenza per quanto possibile, fermo restando che alcune fasi del percorso di diagnosi e cura potranno essere effettuate **SOLO** in centri di riferimento.

NOTA 8. Il Medico di medicina generale dovrebbe essere pienamente coinvolto e sempre informato degli sviluppi della situazione clinica del paziente, seppur in carico a un centro oncologico.

Quali sono i trattamenti disponibili?

Come e quanto il trattamento può modificare le mie abitudini?

Vi sono diverse possibilità terapeutiche per il trattamento dei sarcomi in relazione **ai differenti tipi e sottotipi, allo stadio della malattia (localizzata/avanzata) e ai rischi per il paziente.**

Spesso il trattamento dei sarcomi è “**combinato**” ovvero comprende diverse tipologie di trattamento (chirurgia/radioterapia/chemioterapia) che vengono combinate in modo incrementale, alternate o in modo simultaneo. La pianificazione del trattamento richiede **sempre il coinvolgimento del Gruppo multidisciplinare di patologia.**

Chirurgia

La chirurgia rappresenta la **terapia standard** per la maggior parte dei sarcomi **localizzati** – sia ossei che dei tessuti molli – e ha la finalità (idealmente) di rimuovere completamente il tumore. Questa è la miglior possibilità di curare il paziente. Il chirurgo asporterà il tumore come pure una parte di tessuto sano circostante (il cosiddetto “margine chirurgico”) per assicurare che non residuino cellule tumorali, riducendo così il rischio di recidiva locale.

La chirurgia tuttavia gioca un ruolo anche nel **corso del trattamento**: per rimuovere il tumore primitivo, per rimuovere altre lesioni o metastasi, o per alleviare sintomi particolarmente fastidiosi per il paziente (per esempio una frattura patologica).

La resezione del tumore può essere dei seguenti tipi:

R0 - se l'analisi microscopica dei margini chirurgici del tumore asportato effettuata dall'anatomo-patologo evidenzia che il tumore è stato completamente rimosso;

R1 - se l'analisi microscopica dei margini del tessuto asportato evidenzia la presenza di cellule tumorali;

R2 - se il chirurgo non ha potuto asportare interamente il tumore.

In casi selezionati è possibile utilizzare anche la criochirurgia, in cui si utilizzano temperature molto basse per distruggere il tessuto tumorale.

Radioterapia

La radioterapia utilizza radiazioni ad alta energia al fine di distruggere il tessuto tumorale. **È effettuata a livello loco-regionale, ma a volte anche sulle metastasi.**

NOTA 9. I trattamenti chirurgici DEVONO essere effettuati SOLO nei CENTRI DI RIFERIMENTO o laddove vi siano CHIRURGI SPECIALIZZATI nel trattamento della patologia, tenendo presente che questo vale fin dalla BIOPSIA, primo atto chirurgico a cui il paziente si sottopone.

Può essere utilizzata, soprattutto nel trattamento dei STS:

- prima della chirurgia (trattamento neo-adiuvante), per ridurre le dimensioni della massa che può essere poi più facilmente rimossa dal chirurgo oppure perché sarebbe difficilmente utilizzabile dopo una chirurgia che debba usare metodiche ricostruttive;
- dopo la chirurgia (trattamento adiuvante), soprattutto nelle forme ad alto grado di malignità o quando i margini chirurgici sono molto vicini al tumore per evitare ricadute locali o loco regionali, che potrebbero svilupparsi da cellule rimaste dopo la chirurgia, o per distruggere lesioni adiacenti al tumore che potrebbero non essere rimovibili chirurgicamente;
- in concomitanza alla chirurgia (radioterapia intraoperatoria).

Qualora la chirurgia non sia possibile, perché il tumore è inoperabile, la radioterapia può essere la scelta primaria di trattamento per ottenere il parziale controllo locale del tumore (radioterapia palliativa). Diversamente dai sarcomi dei tessuti molli, la maggior parte dei tumori ossei, fatta eccezione per il sarcoma di Ewing, non è molto sensibile a questo trattamento.

Negli ultimi anni, l'evoluzione delle tecniche e delle macchine per la radioterapia convenzionale stanno consentendo una maggior accuratezza nel dirigere dosi elevate di radiazioni sul tumore con il minor danno possibile ai tessuti circostanti al tumore. La radioterapia a fasci di protoni/ioni, può essere utilizzata in alcuni selezionati tipi di sarcoma.

Terapia sistemica: Chemioterapia e Terapie mirate (a bersaglio molecolare)

Laddove la chirurgia e la radioterapia sono trattamenti localizzati, **la chemioterapia è invece sistemica**, in quanto somministrata per via venosa e distribuita così in tutto il corpo. Secondo lo stadio della malattia, la chemioterapia può essere utilizzata per contribuire a ottenere la guarigione del paziente, neo-adiuvante (prima della chirurgia), adiuvante (dopo la chirurgia) oppure può porsi una finalità palliativa.

I farmaci possono esser somministrati singolarmente (monoterapia) o combinati (polichemioterapia) o secondo schemi con una specifica sequenza.

I chemioterapici più frequentemente utilizzati nei STS sono le antracicline (adriamicina), l'ifosfamide ma anche la dacarbazina, la gemcitabina, la trabectedina, l'eribulina e altri. Negli ultimi anni, si sono registrati progressi significativi grazie a nuove terapie mirate, **a bersaglio molecolare**, per specifici sottotipi (istotipi) anche nel trattamento di prima linea in forma avanzata. Il pazopanib è un farmaco a bersaglio molecolare, con un'azione, fra l'altro, antiangiogenica, usato nella terapia dei sarcomi dei tessuti molli in fase avanzata. Recentemente un altro farmaco a bersaglio molecolare, l'olaratumab, è stato combinato all'adriamicina per il trattamento di prima linea dei sarcomi dei tessuti molli.

Nel caso dell'osteosarcoma e nel sarcoma di Ewing, la chemioterapia, spesso neoadiuvante, è utilizzata ampiamente. Il cordoma e il tumore a cellule giganti dell'osso non rispondono invece bene alla chemioterapia che, per lo più, non è impiegata neppure nei condrosarcomi localizzati.

La chemioterapia gioca invece un ruolo importante nelle forme localmente avanzate e metastatiche dei sarcoma dell'osso.

Attualmente vi sono diversi farmaci disponibili, quali adriamicina e altre antracicline, cisplatino, ifosfamide, ciclofosfamide, gemcitabina, etoposide, methotrexate, irinotecan, dactinomycina, vincristina e altri alcaloidi derivati dalla vinca. Nuovi approcci farmacologici sono comunque in fase di valutazione (iniziale) in studi clinici.

NOTA 10. La decisione di quale terapia scegliere dipende da un insieme di criteri: il livello di efficacia dimostrato per lo specifico tipo di tumore, lo stadio della malattia, l'obiettivo del trattamento, gli effetti indesiderati, lo stato di salute complessivo del paziente e la sua situazione personale.

Mi è stato proposto di partecipare a uno studio clinico. Quali i possibili benefici e quali i rischi?

Ci sono diversi tipi di studi clinici, alcuni che riguardano la sicurezza e l'efficacia di un farmaco, altri la combinazione di farmaci, altri ancora i trattamenti chirurgici o la qualità di vita. È pertanto necessario chiedere tutte le informazioni al riguardo al proprio specialista o consultare i siti italiani ed europei che pubblicano gli studi in corso, tra cui quelli per i sarcomi.

Ci sono studi clinici in corso per il mio tipo di sarcoma?

Alcuni aspetti da considerare:

- I pazienti che partecipano agli studi clinici hanno il vantaggio di poter accedere a nuove possibilità terapeutiche ed essere seguiti al meglio degli standard assistenziali.
- Ogni studio presenta benefici e rischi e per ogni studio sono definiti precisi criteri per poter partecipare (criteri di eleggibilità).

La decisione di entrare a far parte di uno studio clinico deve essere presa pertanto

solo dopo aver accuratamente raccolto e valutato tutte le informazioni necessarie. Il paziente ha il diritto di chiedere e ottenere dal medico, che propone lo studio, informazioni chiare e complete, tra cui:

- il rationale dello studio che spieghi perché i ricercatori ritengono che il beneficio per i pazienti deriverà dal trovare una risposta al quesito oggetto della ricerca;
- la spiegazione dettagliata del trattamento (i) oggetto dello studio;
- la durata prevista dello studio;
- le modalità di scelta o di assegnazione allo studio;
- i requisiti richiesti per poter partecipare (criteri di eleggibilità);
- le alternative/opzioni terapeutiche standard rispetto allo studio;
- il beneficio atteso per il paziente tra il trattamento proposto nello studio rispetto ad altre alternative;
- gli effetti collaterali e altri prevedibili rischi, congiuntamente alle opzioni di trattamento e al protocollo di riduzione della dose del farmaco, qualora pertinente;
- l'impatto sulla vita quotidiana del trattamento;
- le indagini/esami/test durante lo studio e la loro frequenza;
- il risultato atteso dello studio assieme ai risultati intermedi (end-points);
- le modalità di presentazione e diffusione dei risultati dello studio.

Il centro è collegato ai centri di riferimento (euracan/rtr)?

Il paziente ha il diritto di sapere chi è il responsabile dello studio clinico (sponsor dello studio) e chi lo conduce (nome del ricercatore e dell'istituto). Ha inoltre il diritto alla riservatezza dei dati raccolti dallo studio. Al paziente viene richiesto di firmare il modulo per il consenso informato per entrare nello studio e viene avvisato che gode dei diritti riconosciuti a livello internazionale (Convenzione di Helsinki).

Tra questi vi è il diritto di abbandonare lo studio in qualsiasi momento senza spiegarne le motivazioni e senza ripercussioni sul proprio diritto di essere curato, ricevendo comunque il miglior trattamento disponibile al momento.


NOTA 11. Non tutti i medici sono a conoscenza di tutti gli studi in corso. Solitamente, questi studi sono condotti solo nei centri di riferimento per i sarcomi dell'osso e/o dei tessuti molli. Pertanto, si raccomanda di consultare i siti italiani ed europei che pubblicano gli elenchi degli studi in corso oltre a chiedere informazioni alle associazioni di pazienti con sarcoma e al proprio Oncologo.

Quali sono i principali effetti indesiderati dei trattamenti?

Gli effetti indesiderati dipendono dal tipo di trattamento effettuato; pertanto è necessario chiedere informazioni precise al proprio specialista in merito alla natura, frequenza e severità degli stessi.

In generale, i principali effetti indesiderati della chirurgia, sono:

- dolore;
- reazione all'anestesia;
- rischio d'infezioni locali;
- ritardi nella guarigione della ferita;
- complicanze chirurgiche maggiori, quali problemi cardiaci – in particolare negli interventi di chirurgia maggiore.



Cosa posso fare per limitare il disagio causato dagli effetti indesiderati?

In generale, i principali effetti indesiderati – a breve termine – da chemioterapia sono i seguenti:

- nausea, vomito;
- alopecia (perdita dei capelli);
- febbre;
- anemia (riduzione numero di globuli rossi);
- sanguinamento, conseguente a una riduzione del numero delle piastrine;
- leucopenia (riduzione dei globuli bianchi) associata a un maggior rischio d'infezioni;
- stanchezza, affaticamento;
- mucosite orale.

In aggiunta, potrebbe verificarsi una reazione locale nel punto di accesso venoso per la somministrazione dei farmaci.

Gli effetti indesiderati – a breve termine – della radioterapia, principalmente a livello locale, sono:

- reazioni cutanee (arrossamento, irritazione, bruciore);
- nausea, vomito;
- affaticamento;
- alopecia (perdita di capelli);
- mucosite orale;
- fibrosi (indurimento) dei tessuti;
- allungamento del tempo di guarigione delle ferite chirurgiche e maggior rischio d'infezioni locali.

Che cosa devo fare dopo il trattamento?

Dopo il trattamento è necessario eseguire controlli clinici (follow-up) regolari nel tempo, solitamente per alcuni anni. Ciò ha la finalità di controllare che non vi sia una ripresa di malattia locale (ricidiva) o vi siano metastasi, nel qual caso è necessario intervenire prima possibile.

Quali esami di controllo devo fare? Ogni quanto e per quanto tempo?

Gli esami da effettuare nei controlli solitamente includono:

- visita accurata
- indagini d'imaging (TC o RNM).

NOTA 12. La frequenza dei controlli e la natura degli esami da eseguire variano secondo il tipo e del grado del tumore e dei trattamenti effettuati.

Dopo il trattamento è possibile una ripresa di malattia? Il sarcoma può ricomparire nell'area già trattata o in altra sede?

Devo modificare le mie abitudini/il mio stile di vita per ridurre il rischio di ripresa?

I sarcomi possono ripresentarsi nella **stessa sede iniziale** (ricidiva locale della malattia) o in **altra sede del corpo** (metastasi o malattia secondaria).

Nel primo caso, può esser utile anche l'**auto-ispezione** e al primo sospetto di ripresa prendere contatto immediatamente il proprio specialista in modo da rivedere il calendario dei controlli, anticipandoli se necessario. Intervenire quanto prima sulla malattia recidivata, attraverso la chirurgia e/o la radioterapia, consente un maggior successo nel risultato.

Nel secondo caso, è utile tener presente che le metastasi da sarcoma colpiscono solitamente i polmoni; per questo motivo nei controlli di follow-up è quasi sempre

inclusa una TAC del torace. Altre sedi di metastatizzazione possono essere lo scheletro e il fegato. Il loro trattamento può essere di tipo chirurgico, radioterapico, chemioterapico, o possono essere combinati, secondo i casi.

Dove e come posso trovare supporto per affrontare questa malattia? A chi posso rivolgermi per maggiori informazioni?

Sono presenti sul territorio nazionale **diverse associazioni** che si occupano di specifici tipi di sarcoma.

Per l'Italia, gli indirizzi possono essere richiesti a F.A.V.O., dove è attivo il Gruppo di Lavoro Tumori Rari (www.favo.it). Per tutti gli altri paesi europei è possibile rivolgersi a SPAEN (www.sarcoma-patients.eu).

Maggiori **informazioni cliniche** sono disponibili ai seguenti indirizzi:

www.aiom.it

www.esmo.org

<http://euracan.ern-net.eu>

www.italiansarcomagroup.org

www.retetumorirari.it

BIBLIOGRAFIA

ESMO Guidelines 2014, Soft Tissue and Visceral Sarcomas; Ann Oncol (2014) 25 (suppl 3): iii102-iii112.

ESMO Guidelines 2014, Bone sarcomas; Ann Oncol (2014) 25 (suppl 3): iii113-iii123.
<http://www.targetedonc.com/publications/evolving-paradigms/2015/evolving-paradigms-soft-tissue-sarcoma/evolving-paradigms-in-soft-tissue-sarcoma-introduction>

L'agenda strategica sul sarcoma-Febbraio 2017; <http://www.sarcoma-patients.eu/en/sarcoma-reports2/policy-checklist>

AIOM 2017 Linee guida sarcomi dei tessuti molli e GIST

ISG 2009 Linea guida per il trattamento dell'osteosarcoma

ISG 2010 Linea guida per il trattamento del sarcoma di Ewing

<http://www.sarcoma-patients.eu/en/soft-tissue-sarcomas>

<http://www.sarcoma-patients.eu/en/bone-sarcoma>

RIFERIMENTI / LINK UTILI

Informazioni su studi clinici, nazionali e internazionali

AIOM - Studi Clinici

Piattaforma web utilizzabile sia dagli oncologi che dai pazienti per informazioni su tutti gli studi clinici in corso.

<http://www.aiom.it/studi%2Dclinici/1,108,1>

Italian Sarcoma Group (ISG) - Ufficio Studi Clinici

Riporta informazioni esclusivamente sugli studi clinici sui sarcomi

<http://www.italiansarcomagroup.org/studi-clinici/>

Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali,

www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali

www.passnetwork.it

Il portale dei pazienti con sarcoma. Il sito – che è stato realizzato grazie a un progetto di Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute – riprenderà a brevissimo la sua attività on-line, con nuova veste grafica e nuova titolarità.

Registro delle sperimentazioni cliniche condotte in tutto il mondo.

www.clinicaltrials.gov

Registro delle sperimentazioni cliniche in campo oncologico

condotte in tutto il mondo

www.cancer.gov/clinicaltrials

Registro per le Sperimentazioni Cliniche dell'Agencia Europea per i Medicinali (EMA):

www.clinicaltrialsregister.eu/

L'Associazione Paola per i tumori muscolo-scheletrici. Onlus

L'Associazione è stata costituita agli inizi di ottobre 2008, in ricordo di Paola Gonzato, giovane donna e brillante professionista udinese. Paola fu colpita, solo pochi mesi dopo essere diventata mamma, da una rara forma di sarcoma, l'osteosarcoma. La forza d'animo, il coraggio e la dignità con cui Paola ha vissuto hanno lasciato una lezione di profonda umanità e di vera speranza.

Una citazione accompagna il logo dell'Associazione "L'esito di una malattia è sempre incerto ed è in questa incertezza che si nasconde la vera speranza" (J. Groopman). Una speranza che per esser reale ha bisogno di essere alimentata dallo sviluppo e dalla diffusione della conoscenza, sia essa ricerca scientifica sia clinica. Terapie appropriate – specie per questi tumori, in cui si sta delineando una sorta di "rivoluzione molecolare", sulla base dello sviluppo di nuova conoscenza dei meccanismi biologici che li sostengono – necessitano più che mai di investire e di supportare la ricerca.

Finalità e attività principali

L'Associazione persegue scopi di solidarietà sociale, a favore di pazienti colpiti da sarcomi e delle loro famiglie. L'Associazione ha la finalità di contribuire a migliorare la qualità della diagnosi e cura nonché dell'assistenza ai malati. Tra le principali attività svolte, vi sono: informazione ai pazienti sulla malattia; riferimento dei pazienti; sensibilizzazione presso i cittadini e le istituzioni; collaborazione con clinici, ricercatori e aziende farmaceutiche impegnate nella ricerca per migliorare la qualità del trattamento e l'accesso a terapie innovative; organizzazione di convegni e altre attività per l'educazione degli operatori sanitari; sostegno, promozione e partecipazione a progetti di ricerca scientifica e clinica; sostegno alle politiche sanitarie nazionali.

Per perseguire le proprie finalità, l'Associazione si avvale di un Comitato Scientifico che consente di realizzare importanti collaborazioni con Gruppi di Studio e di Ricerca di riferimento nazionale e internazionale, al fine di acquisire e utilizzare le più moderne tecnologie per il trattamento dei sarcomi.

Chi siamo

Presidente: Ornella Gonzato

Comitato Scientifico

Paolo G. Casali (Istituto Nazionale Tumori Milano), Angelo Paolo Dei Tos (ULSS9 Treviso), Franco Gherlinzoni (AAS2 Gorizia), Alessandro Gronchi (Istituto Nazionale Tumori Milano), Marco Manfrini (Ist. Oncol. Rizzoli Bologna)

www.associazionepaola.it

e-mail: apaola.onlus@yahoo.it

Ufficio segreteria: Tel. 0432-1790500

IBAN: IT46 K087 1512 3040 0000 0714 201

Promosso e realizzato da

Associazione Paola per i tumori muscolo-scheletrici. Onlus - Udine

A cura di

Ornella Gonzato - Associazione Paola per i tumori muscolo-scheletrici. Onlus

Hanno collaborato

Paolo G. Casali – Oncologia medica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionali Tumori - Milano

Angelo Paolo Dei Tos – Anatomia Patologica, ULSS 9 - Treviso

Franco Gherlinzoni – Ortopedia, AAS2 - Gorizia

Alessandro Gronchi – Dip. Chirurgia, Fondazione IRCCS Istituto Nazionali Tumori - Milano

