

Sarcoma dei tessuti molli nell'adulto

- **INTRODUZIONE**
- **SEGANI E SINTOMI**
- **GRADING**
- **CHEMIOTERAPIA**
- **FOLLOW-UP**

INTRODUZIONE

I sarcomi dei tessuti molli nell'adulto sono una famiglia di tumori rari. Infatti la loro incidenza globale è circa 2/100000/anno.

Il sarcoma dei tessuti molli nell'adulto è un tumore che origina nei tessuti molli, ossia muscoli, tendini (tessuto connettivo), vasi sanguigni o linfatici, articolazioni e tessuto adiposo.

Le probabilità di guarigione (*prognosi*) e la scelta del trattamento dipendono dalle dimensioni, dal grado di malignità e dalla sede di malattia.

SEGANI E SINTOMI

La comparsa di un nodulo o di un gonfiore in una qualunque parte del corpo, più spesso se localizzato a livello di gambe e braccia, può indicare la presenza di questa forma di tumore. La crescita della massa ha una durata molto variabile (settimane o mesi o anni) e può associarsi a dolore in circa 1/3 dei casi.

Quando un sarcoma si sviluppa a livello dell'addome i sintomi sono più aspecifici. Talvolta causa ostruzione o sanguinamento intestinale. Può infine avere dimensioni tali da essere palpabile a livello addominale.

GRADING

Il grado di un sarcoma è definito in base all'aspetto delle cellule neoplastiche al microscopio. Il patologo considera fattori quali l'entità della somiglianza tra cellule tumorali e cellule dei tessuti normali o il numero delle cellule in divisione. Per esempio, il liposarcoma mixoide e il dermatofibrosarcoma protuberans sono spesso considerate forma a basso grado. Il sarcoma sinoviale e la componente dei tessuti molli del sarcoma alveolare sono più spesso ad alto grado. Il sistema di classificazione del grado di malignità maggiormente validato per i sarcomi dei tessuti molli dell'adulto è quello che fa riferimento alla French Federation of Cancer Center Sarcoma Group. Questo sistema è infatti stato considerato migliore per quanto riguarda le sue correlazioni cliniche e la riproducibilità. È un sistema a 3 gradi. Il grado 1 e il grado 3 corrispondono rispettivamente a basso e alto grado di malignità. Classificazioni ad hoc vengono seguite per particolari gruppi di sarcomi come i tumori stremali gastroenterici (GIST) e i sarcomi dell'utero.

CHEMIOTERAPIA

1. Indicazioni generali
 2. Trials clinici attivi allo IOR
1. Indicazioni generali

La scelta della terapia dipende dall'istotipo, dal grado, dalle dimensioni e dalla sede del tumore, nonché dall'età del paziente e dalle sue condizioni generali. Esistono tre modalità di trattamento per i pazienti portatori di sarcoma dei tessuti molli dell'adulto: chirurgia, radioterapia e chemioterapia.

Malattia in fase locale, rischio standard

La chirurgia è il trattamento più comune per il sarcoma dei tessuti molli nell'adulto; rappresenta il trattamento appropriato della malattia in fase locale limitata. Tale trattamento può essere integrato con radioterapia e chemioterapia.

La chirurgia associata alla radioterapia consente di ottenere il controllo locale della malattia nell'85-90% dei casi a 5 anni. Per ottenere tale risultato è assolutamente necessario che la chirurgia effettuata abbia margini di qualità, cercando di minimizzare per quanto possibile i danni cosmetici e funzionali. La radioterapia non deve mai essere un rimedio per una chirurgia inadeguata, ma va impiegata solo a completamento di una chirurgia di qualità.

Malattia fase locale, alto rischio

L'indicazione a chemioterapia precauzionale, utilizzata a completamento di un intervento di chirurgia adeguato, è oggetto di controversia. I farmaci più attivi nei sarcomi dei tessuti molli dell'adulto sono l'epirubicina e l'ifosfamide.

La chemioterapia attuata dopo la chirurgia, in assenza di malattia rilevabile con le indagini strumentali comunemente impiegate, si definisce *adiuvante*. La chemioterapia attuata prima della chirurgia si definisce *neoadiuvante*.

Non esistono evidenze cliniche che un trattamento adiuvante sia superiore, in termini di risultati oncologici, alla sola chirurgia nei sarcomi delle parti molli globalmente considerati. Ci sono evidenze che il trattamento chemioterapico adiuvante sia in grado di ritardare la ricomparsa della neoplasia. C'è consenso, in base alle evidenze disponibili, per quanto non conclusive, riguardo al fatto che un trattamento chemioterapico postoperatorio possa essere proposto in caso di sarcoma dei tessuti molli ad alto rischio (grado elevato, dimensioni superiori ai 5 cm e sede profonda).

La malattia si definisce localmente avanzata quando è inoperabile. In questo caso vi è consenso che possa essere proposto un trattamento ad intento citoriduttivo; per trattamento si può ricorrere a chemioterapia, radioterapia o alla combinazione di entrambe. Studi clinici non randomizzati sembrano indicare l'efficacia di un trattamento con perfusione ipertermica-antiblastica per quelle lesioni a sede inaccessibili. Tale metodica deve essere eseguiti solo nei centri con esperienza con questa tecnica e possibilmente nell'ambito di protocolli di studio.

Malattia metastatica polmonare all'esordio

Vi è consenso che il trattamento di scelta della malattia metastatica polmonare, in assenza di localizzazioni in altre sedi, sia costituito dall'exeresi chirurgica completa delle localizzazioni polmonari e dal trattamento chirurgico adeguato della lesione primitiva.

Nonostante non esistano evidenze cliniche che un trattamento adiuvante sia superiore, in termini di risultati oncologici, alla sola chirurgia radicale della lesione primitiva e di quelle secondarie, un trattamento chemioterapico complementare è frequentemente utilizzato.

Ci sono evidenze che il trattamento chemioterapico complementare sia in grado di ritardare la ricomparsa della neoplasia. C'è consenso in base alle evidenze disponibili, per quanto non conclusive, riguardo al fatto che un trattamento chemioterapico postoperatorio debba essere proposto.

Malattia metastatica polmonare.

Vi è consenso che il trattamento di scelta della malattia metastatica polmonare, in assenza di localizzazioni in altre sedi, sia costituito dall'exeresi chirurgica completa delle localizzazioni polmonari

Il numero di lesioni e l'intervallo libero di malattia sono i fattori che influenzano maggiormente la prognosi. Non ci sono studi controllati che dimostrino un vantaggio nell'utilizzo di chemioterapia complementare, anche se sembra essere utilizzata frequentemente in presenza di fattori prognostici sfavorevoli. C'è consenso sulla raccomandazione di utilizzare l'associazione di antracicline e ifosfamide. Questi farmaci devono essere utilizzati a dosaggio pieno nei pazienti non precedentemente trattati.

In caso di recidive ripetute polmonari, vi è consenso che l'intervento chirurgico debba essere proposto quando possibile. E' raccomandata in questo caso chemioterapia complementare.

Malattia metastatica extra polmonare.

La presenza di localizzazioni di malattia extra-polmonari rappresenta uno dei fattori prognostici più sfavorevoli. La sensibilità ai trattamenti chemioterapici è in genere inferiore in presenza di metastasi extra-polmonari. Vi è consenso nell'utilizzo in questi casi di monochemioterapia con antracicline oppure ifosfamide.

In caso di progressione dopo trattamento chemioterapico, la scelta di una seconda linea di chemioterapia deve essere una decisione condivisa tra medico e paziente, e comunque da individualizzare.

[**2. Trials clinici attivi allo IOR**](#)

Malattia localizzata o recidivata; alto rischio:

PROTOCOLLO: [STM-HR](#)

L' [STM-HR](#) è uno studio prospettico, randomizzato promosso dall' Italian Sarcoma Group. Eligibilità: Pazienti con sarcoma dei tessuti molli dell'adulto ad alto rischio, primitivo o recidivato localmente. Possono essere considerati per il trattamento secondo questo protocollo tutti i pazienti di età compresa tra i 18 e i 65 anni che abbiano conferma isologica di Fibrosarcoma, Istiocitoma Fibroso Maligno, Liposarcoma polimorfo, Leiomyosarcoma, Sarcoma Sinoviale, Schwannoma e Rabbdomiosarcoma.

Descrizione: Protocollo nazionale che confronta 3 cicli di chemioterapia neoadiuvante con epirubicina e ifosfamide verso 3 cicli di chemioterapia preoperatoria seguiti da 2 cicli di chemioterapia *adiuvante* con gli stessi farmaci.

Leiomyosarcoma delle parti molli e dell'utero pretrattati:

PROTOCOLLO: [Gem](#)

Questo studio è un protocollo prospettico e non randomizzato promosso dall' Italian Sarcoma Group. Eligibilità: Pazienti con leiomyosarcoma delle parti molli e dell'utero metastatico o localmente avanzato pretrattati. Possono essere considerati per il trattamento secondo questo protocollo tutti i pazienti di età superiore ai 18 anni che abbiano già ricevuto almeno un trattamento chemioterapiaco per la malattia metastatica.

Descrizione: Protocollo nazionale che valuta l'attività, in termini di probabilità di risposta, di un trattamento chemioterapico con Gemcitabina settimanale.

Sarcomi dei tessuti molli tipici dell' adulto in fase avanzata

PROTOCOLLO: Ifosfamide ad alte dosi in infusione continua

Questo protocollo è uno studio prospettico di fase II, multicentrico. Eligibilità: Pazienti con sarcoma dei tessuti molli dell'adulto in fase avanzata. Possono essere considerati per il trattamento secondo questo protocollo tutti i pazienti di età compresa tra i 18 e i 65 anni che abbiano conferma isologica di Fibrosarcoma, Istiocitoma Fibroso Maligno, Liposarcoma polimorfo, Leiomiosarcoma, Sarcoma Sinoviale, Schwannoma e Rhabdomyosarcoma.

Descrizione: Questo studio prospettico di fase II, multicentrico nazionale ha come scopo primario quello di valutare l' attività, in termini di probabilità di risposta, di un trattamento chemioterapico con Ifosfamide ad alte dosi in infusione continua prolungata mediante sistema infusorio portatile in pazienti affetti da sarcomi dei tessuti molli tipici dell' adulto in fase avanzata.

FOLLOW-UP

Il follow-up dei sarcomi dei tessuti molli dell'adulto ha come obiettivo quello di evidenziare precocemente la recidiva locale e la recidiva polmonare isolata resecabile chirurgicamente.

La frequenza dei controlli è diversa in base al grado della malattia in fase locale:

- ogni 4 mesi per i primi 2 anni, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno e poi ogni anno nelle forme a basso grado
- ogni 2-3 mesi nei primi 2 anni, ogni 4 mesi dal 3° al 5° anno e poi ogni anno nelle forme ad alto grado

Per quanto riguarda la diagnosi precoce di recidiva locale, si possono utilizzare indagini strumentali quali ecografia, risonanza magnetica o TC.

Per escludere la progressione di malattia a livello polmonare si raccomanda un controllo del torace con una radiografia del torace, con approfondimento con TC senza mezzo di contrasto nei casi dubbi.

Updated e revisione: Emanuela Palmerini, Stefano Ferrari

Data ultima revisione: Gennaio 2006

Dr. Stefano Ferrari

Dirigente Responsabile

Sezione di Chemioterapia dei tumori muscolo-scheletrici

Istituti Ortopedici Rizzoli

Via G.C.Pupilli, 1

40136 Bologna

tel. 051-6366411

fax 051-6366277

e-mail stefano.ferrari@ior.it