

13-15 Aprile 2016

Reggio Children c/o Centro Internazionale Loris Malaguzzi – REGGIO EMILIA



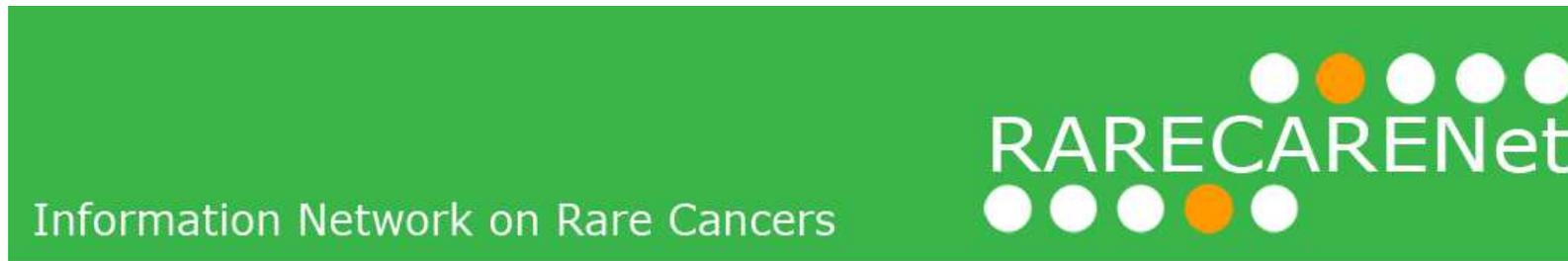
ALLA RICERCA DELLA RARITÀ: ANALISI DEI SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI DEL REGISTRO TUMORI PUGLIA E RELATIVI PDTA

Francesco Cuccaro

Registro Tumori Puglia – Sezione ASL Barletta-Andria-Trani

Michele Guida, Danila Bruno, Vanna Burgio Lomonaco, Anna Maria Nannavecchia, Cinzia Tanzarella, Antonino Ardizzone, Anna Melcarne, Antonella Mincuzzi e il Gruppo il Lavoro del Registro Tumori Puglia

INTRODUZIONE - RARACARE



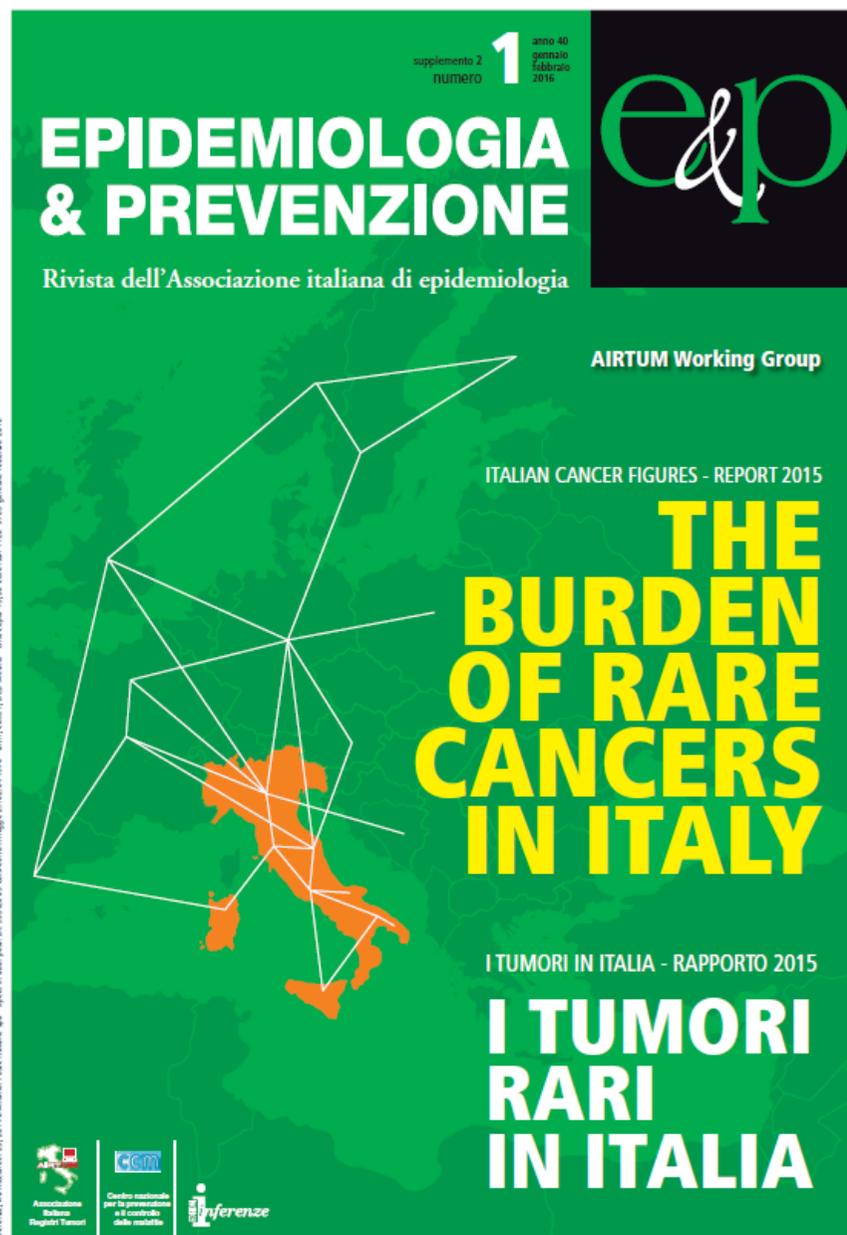
Home

- Project
- Contact Us
- News Archive
- Information on Rare Cancers
- Patient Organisations
- Indicators
- Cancer List
- Data Quality
- Publications
- Useful Links
- Media
- Previous Project
- Search Our Data - Online Analysis



Annually rare cancer diagnoses in Europe represent about 22% of all cancer cases diagnosed. RARECARE

INTRODUZIONE – MONOGRAFIA AIRTUM



**E&P Anno 40
(supplemento 2)
gennaio-febbraio 2016**

Coordinatori:

Susanna Busco
Carlotta Buzzoni
Sandra Mallone
Annalisa Trama

INTRODUZIONE – LISTA SARCOMI RARI

Lista dei tumori rari RARECare Dic.2015- Sarcomi dei tessuti molli

				
R=rare	Tier	Tumour	ICD-0-3 Topography code	ICD-0-3 Morphology code
				<p>Rare cancers are those with an incidence < 6/100,000 rare cancers are 196 (considering tier 2 only)</p>
R	1	SOFT TISSUE SARCOMA	all cancers sites except C40.0-C41.9	all cancers sites except C40.0-C41.9 (includes unknown primary sites): 8710-8711, 8800-8935, 8959, 8963-8964, 8990-8991, 9020, 9040-9044, 9120-9133, 9150, 9170, 9180, 9231, 9240, 9251, 9260, 9364-9365, 9540, 9560-9571, 9580-9581 all cancer sites except C40.0-C41.9, C7-C8, C60, C44, C63.2: 8940 all cancer sites except C40.0-C41.9, C56, C62, C71, C72: 9473.
R	2	Soft tissue sarcoma of head and neck	C00.0-C14.8, C30.0-	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150, 9170,
R	2	Soft tissue sarcoma of limbs *	C49.1-C49.2, C76.4-	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of superficial trunk *	C49.3-C49.4, C49.6,	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of mediastinum *	C38.1-C38.3, C38.8	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of heart *	C38.0	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of breast *	C50.0-C50.9	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9020, 9040-9044, 9120-9133,
R	2	Soft tissue sarcoma of uterus *	C53.0-C55.9	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921-8931, 8933, 8934-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-
R	2	Soft tissue sarcoma of paratestis *	C63.0-C63.7	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcomas of other genitourinary	C51.0-C52.9, C56.9-	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933, 8934-8935, 8959, 8963-8964, 8990-8991, 9040-9044, 9120-
R	2	Soft tissue sarcoma of viscera *	C15.0-C26.9, C33.9-	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of retroperitoneum and	C48.0-C48.8	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of pelvis *	C49.5, C76.3	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of skin *	C44.0-C44.9	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150, 9170,
R	2	Soft tissue sarcoma of paraorbit*	C69.0-C69.9	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Soft tissue sarcoma of brain and other parts	C47.0-C47.9, C70.0-	8710-8711, 8800-8902, 8912, 8921, 8933-8935, 8940, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9133, 9150,
R	2	Embryonal rhabdomyosarcoma of soft tissue	all cancers sites except	8910
R	2	Alveolar rhabdomyosarcoma of soft tissue	all cancers sites except	8920
R	2	Ewing's sarcoma of soft tissue	all cancers sites except	9260, 9364, 9473
R	1	BONE SARCOMA	C40.0-C41.9	8800-8801, 8803-8806, 8810, 8811-8812, 8815, 8830, 8840, 8850-8855, 8890-8891, 8894-8896, 8900-8902, 8910, 8912, 8920, 9040-9044, 9120-9133, 9150, 9170, 9180-9250, 9260-9261, 9310, 9364, 9370-
R	1	GASTROINTESTINAL STROMAL SARCOMA	any sites	8936
R	1	KAPOSI'S SARCOMA	any sites	9140

INTRODUZIONE - DEFINIZIONI



I sarcomi sono tumori maligni dei tessuti mesenchimali.

I tessuti molli comprendono tutti i tessuti con eccezione delle ossa.

I tumori rari sono quelli con incidenza annuale $<6/100.000$ abitanti.

Tutti i sarcomi dei tessuti molli sono tumori rari a qualunque livello di aggregazione (I, II, III tier).

OBIETTIVI



Descrivere l'**incidenza** e la **sopravvivenza** dei **sarcomi dei tessuti molli** in **Puglia** e **confrontarle** con i dati nazionali e internazionali.

Evidenziare il **ruolo dei Registri Tumori** nella individuazione dei sarcomi.

Descrivere la **migrazione extraregionale** dei pazienti pugliesi con sarcoma.

MATERIALI E METODI (I)

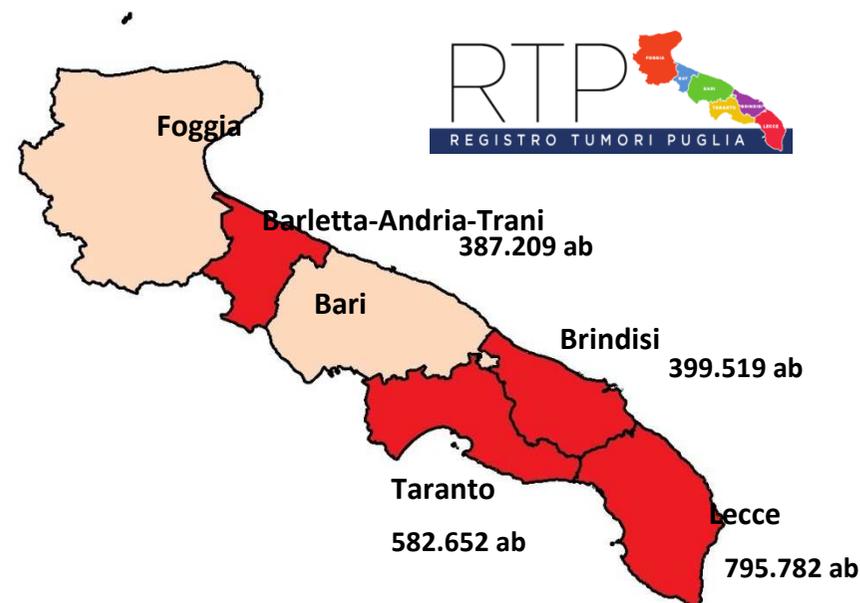
MATERIALI

Sezioni del Registro Tumori Puglia (RTP) partecipanti: Brindisi, Barletta-Andria-Trani, Lecce, Taranto

Popolazione complessiva: 2.165.162

Tutti i casi di sarcoma dei tessuti molli incidenti negli anni 2006-2008 (riferimento [lista RARECARE dicembre 2015](#))

SDO 2001-2014



2.165.162 ab (54% popolazione pugliese)

MATERIALI E METODI (II)

METODI



Incidenza: Tassi grezzi e standardizzati (popolazione europea)

Sopravvivenza: Sopravvivenza relativa secondo Ederer II

Comparazione incidenza e sopravvivenza: RARECAREnet, monografia AIRTUM

Stadiazione: Attribuzione del grado istologico secondo FNCLCC - grading system, della sede superficiale/profonda e dello stadio TNM

Linkage: linkage con le SDO per evidenziare concordanza con diagnosi SDO e migrazione extraregionale

MATERIALI E METODI (III)

Grading system - FNCLCC

Parametro	Definizione	Score
Differenziazione	Simile al tessuto mesenchimale normale	1
	Istotipo specifico certo	2
	Indifferenziato o duplice	3
Mitosi	0-9 mitosi per 10 HPF	1
	10-19 mitosi per 10 HPF	2
	> 19 mitosi per 10 HPF	3
Necrosi	Assente	0
	< 50%	1
	≥ 50%	2

Score totale	Grado
2, 3 →	1
4, 5 →	2
6,7,8 →	3

MATERIALI E METODI (IV)

TNM 7^a Edizione

Grado FNCLCC	Grado TNM
Grado 1	Basso
Grado 2, 3	Alto

	≤ 5 cm	> 5 cm
Superficiale*	T1a	T2a
Profondo*	T1b	T2b

* superficiale: al di sopra della fascia superficiale; profondo: al di sotto della fascia oppure infiltrante la fascia

Metastasi ai linfonodi regionali	Si	No
	N1	N0

Metastasi a distanza	Si	No
	M1	M0

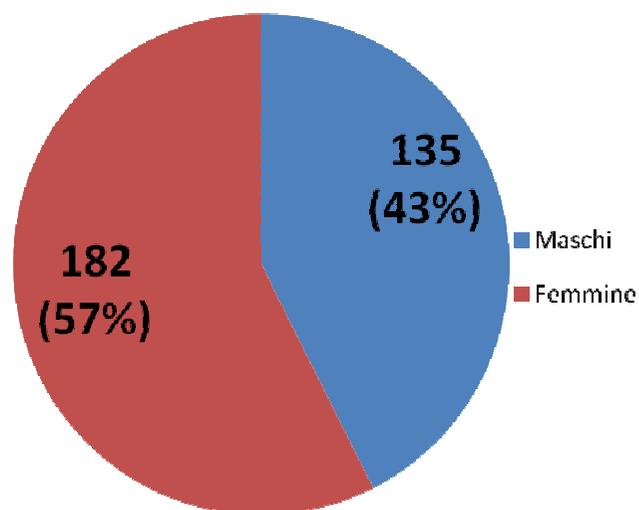
T	N	M	Grado	Stadio
T1	N0	M0	Basso	IA
T2	N0	M0	Basso	IB
T1	N0	M0	Alto	IIA
T2a	N0	M0	Alto	IIB
T2b	N0	M0	Alto	III
*	N1	M0	*	III
*	*	M1	*	IV

* qualsiasi

NB per i sarcomi dell'utero si applicano le modalità appropriate di stadiazione

RISULTATI – DESCRITTIVA SARCOMI IN PUGLIA

317 nuovi casi in tre anni
2006-2008
(circa 105 all'anno)



Età media 57 anni
Età mediana 62 anni

	Uomini		Donne	
1°	Tessuti molli degli arti	30%	Tessuti molli dell'utero	26%
2°	Cute	17%	Tessuti molli degli arti	16%
3°	Tessuti molli della testa e del collo	11%	Tessuti molli del peritoneo e del retroperitoneo	15%
4°	Tessuti molli del tronco superficiale	9%	Cute	11%
5°	Tessuti molli del peritoneo e del retroperitoneo	9%	Mammella	8%

	Uomini		Donne	
1°	Leiomioma	12%	Leiomioma	25%
2°	Dermatofibrosarcoma a protuberans	11%	Dermatofibrosarcoma a protuberans	7%
3°	Istiocitoma fibroso maligno	11%	Sarcoma, NAS	7%
4°	Sarcoma, NAS	10%	Sarcoma a cellule fusate	5%
5°	Liposarcoma mixoide	8%	Sarcoma stromale endometriale	5%

RISULTATI – CONFRONTO RT - SDO



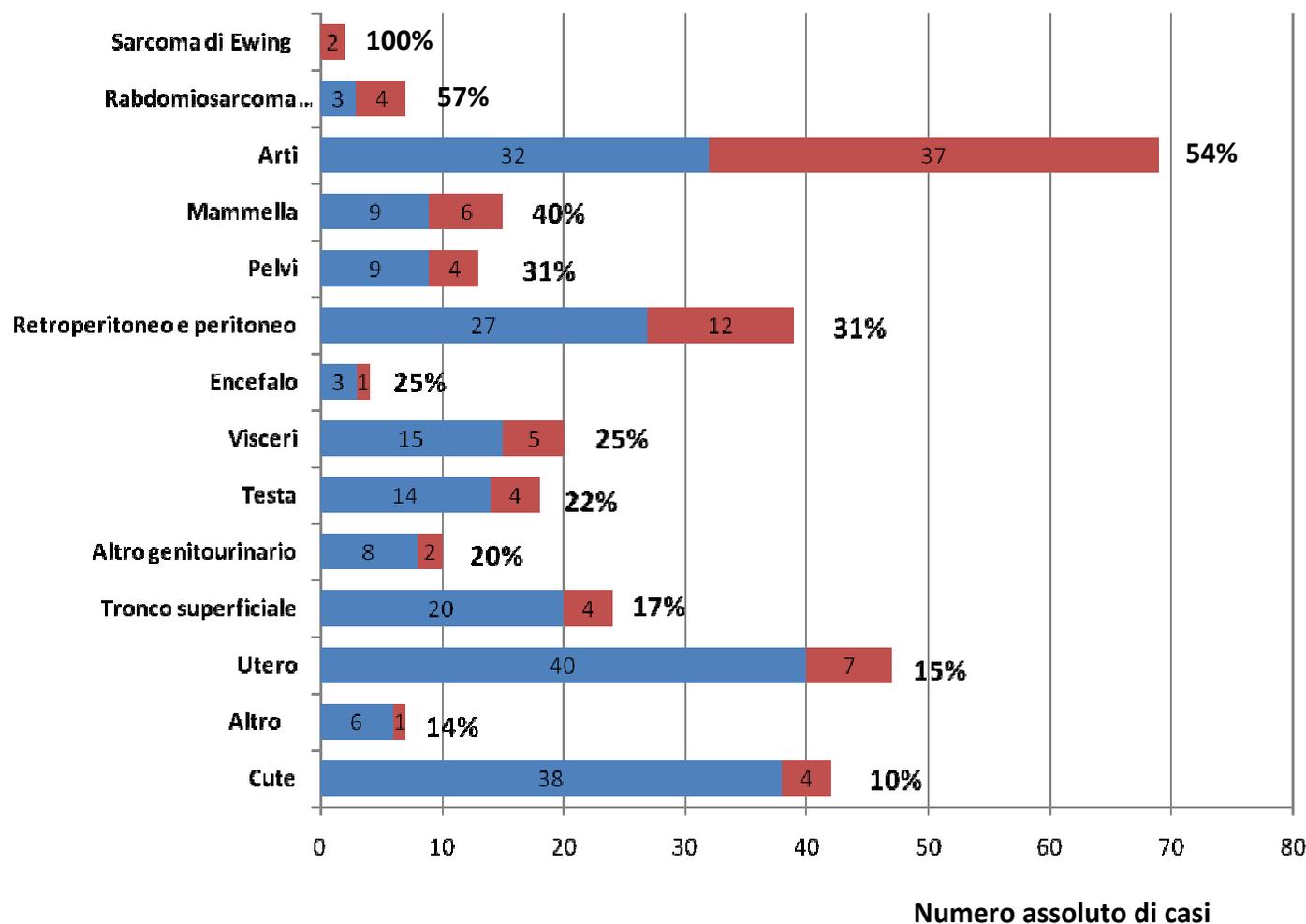
Risultato dell'incrocio tra i casi incidenti da Registro con le SDO coeve (selezionate prendendo quelle dei tre mesi successivi alla data di incidenza):

Solo nell'**82%** dei casi esisteva una SDO con codice di diagnosi di tumore maligno nel periodo considerato: nel **14%** dei casi infatti la SDO riportava un codice tumorale benigno o a comportamento incerto e nel **4%** dei casi non è stata reperita alcuna SDO con diagnosi tumorale.

La codifica SDO, per l'intrinseca bassa risoluzione dell'ICD9 era sempre aspecifica. Questo è particolarmente evidente nei sarcomi dei visceri in cui tale classificazione non permette di distinguere i tumori epiteliali da quelli mesenchimali.

RISULTATI – MIGRAZIONE PER TERAPIA

Proporzione di pazienti che emigrano per il trattamento chirurgico principale per raggruppamento RARECARE



Totale sarcomi

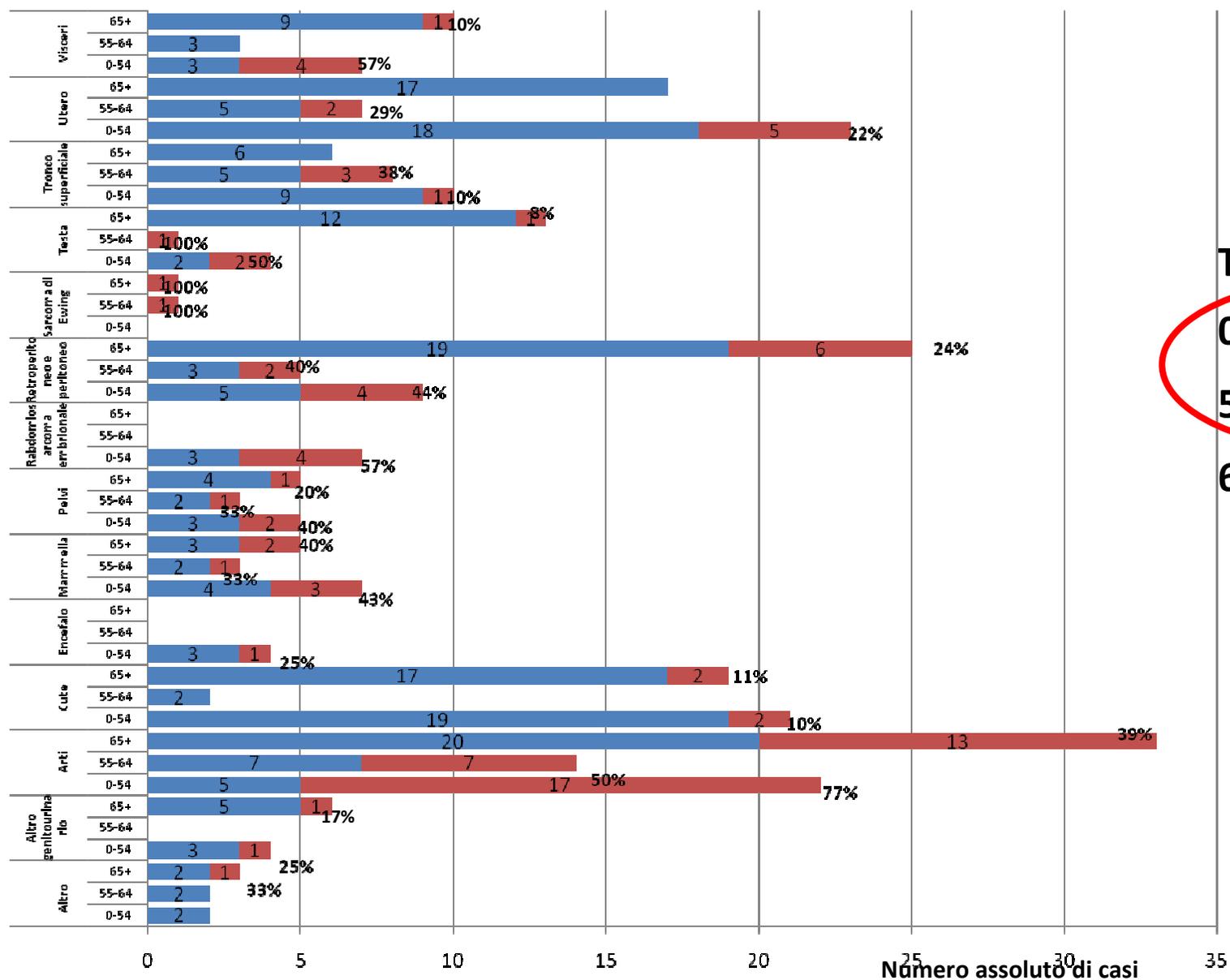
29%

(Tutti i tumori solidi circa 12%)

In regione

Fuori regione

RISULTATI – ETA' E MIGRAZIONE PER TERAPIA



Totale sarcomi

0-54aa **37%**

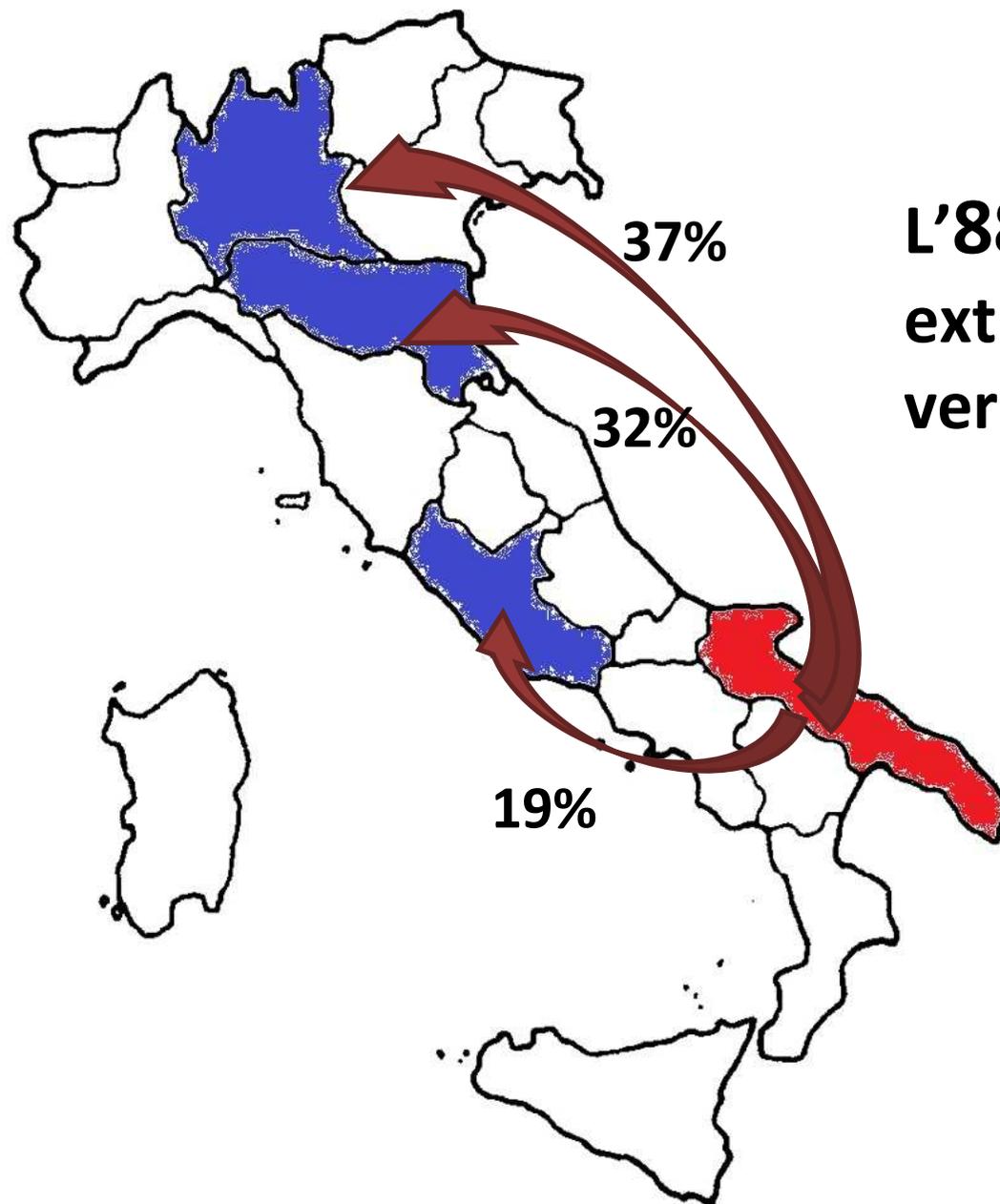
55-64 aa **37%**

65+ **20%**

In regione

Fuori regione

RISULTATI – REGIONI DI MIGRAZIONE



L'88% della mobilità extraregionale è diretta verso tre regioni

I pazienti che rimangono in Puglia tendono ad operarsi nel 25-30% dei casi nell'ospedale di riferimento provinciale, con eccezione della provincia BAT che ha una migrazione verso il Policlinico di Bari.

I restanti ricoveri per intervento si disperdono negli ospedali provinciali e delle province confinanti.

RISULTATI – INCIDENZA CONFRONTI

Incidenza (tassi per 100.000 ab)	Puglia (4 sez.,2006-2008)			RARECAREnet, 2000-2007		AIRTUM 2000-2010
	N	Grezzo	St Eu	Grezzo	St Eu	Grezzo
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	317	4,87	4,04	4,71	4,07	6,27
Testa e collo	18	0,28	0,20	0,26	0,21	0,31
Arti	69	1,06	0,86	1,10	0,93	1,27
Tronco superficiale	24	0,37	0,33	0,50	0,42	0,69
Mediastino	1	0,02	0,01	0,03	0,03	0,04
Cuore	-			0,01	0,01	0,01
Mammella	15	0,23	0,19	0,18	0,16	0,24
Utero	47	0,72	0,61	0,55	0,49	0,69
Tratto genitourinario	10	0,15	0,12	0,20	0,17	0,27
Visceri	20	0,31	0,25	0,38	0,31	0,53
Regione paratesticolare	2	0,03	0,02	0,03	0,03	0,05
Retroperitoneo e peritoneo	39	0,60	0,45	0,31	0,26	0,54
Pelvi	13	0,20	0,17	0,20	0,17	0,21
Cute	42	0,64	0,51*	0,30	0,26	0,78
Regione paraorbitale	-			0,01	0,01	<0,01
Sistema nervoso	4	0,06	0,06	0,17	0,16	0,14
Rabdomiosarcoma embrionale	7	0,11	0,17	0,05	0,07	0,05
Rabdomiosarcoma alveolare	2	0,03	0,04	0,03	0,04	0,04
Sarcoma di Ewing	2	0,03	0,02	0,06	0,06	0,08

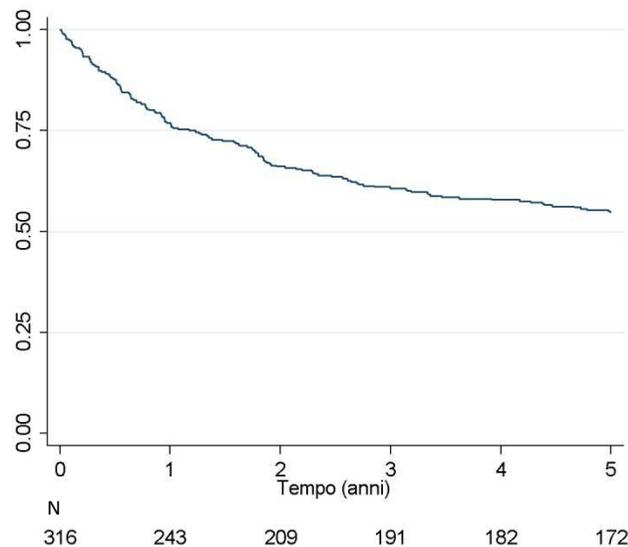
RISULTATI – SOPRAVVIVENZA CONFRONTI

Sopravvivenza relativa a 5 anni (Ederer II)	Puglia (4 sez., 2006-2008)			RARECARE net, 2000-2007	AIRTUM 2000-2010	
	N	SR	IC95%	SR	SR	IC95%
SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	317	59%	(53 -65)	57%	62%	(61-63)
Arti	69	76%	(62-86)	68%	72%	(69-74)
Tronco superficiale	24	47%	(26 -66)	48%	52%	(49-56)
Utero	47	44%	(29 -57)	52%	56%	(53-59)
Visceri	20	36%	(16-57)	42%	50%	(46-54)
Retroperitoneo e peritoneo	39	48%	(31-64)	39%	44%	(40-48)
Cute	42	96%	(80-100)	90%	91%	(89-94)

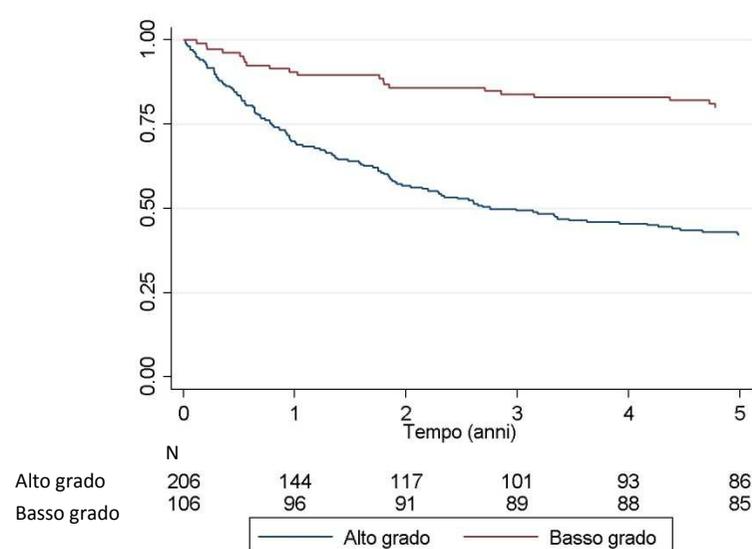
* Sono riportati i raggruppamenti Tier2 RARECARE per i quali $N \geq 20$

RISULTATI – CURVE DI SOPRAVVIVENZA

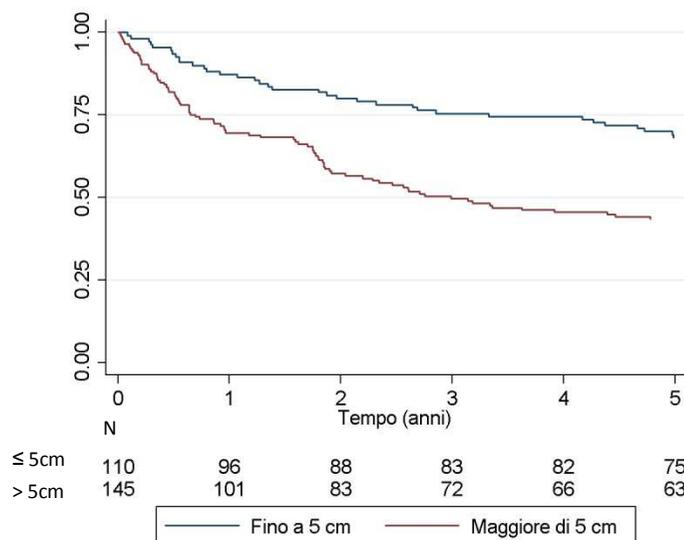
Sopravvivenza relativa dei sarcomi dei tessuti molli - Puglia



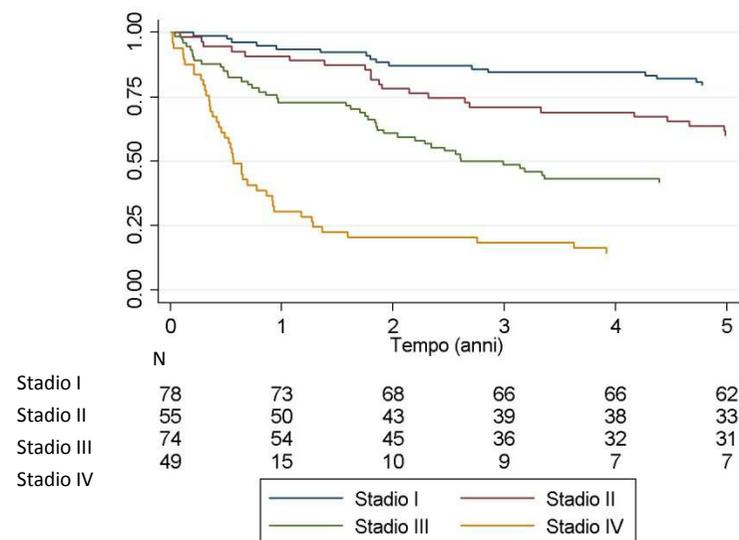
Sopravvivenza relativa dei sarcomi dei tessuti molli per grado - Puglia



Sopravvivenza relativa dei sarcomi dei tessuti molli per dimensioni - Puglia



Sopravvivenza relativa dei sarcomi dei tessuti molli per stadio - Puglia



RISULTATI – SOPRAVVIVENZA E MIGRAZIONE

Sopravvivenza relativa a 5 anni per sarcomi degli arti

	Non standardizzata		Standardizzata per Stadio TNM	
	SR 5aa	IC 95%	SR 5aa	IC 95%
Trattato fuori Puglia	72,2	53,4-85,6	76,1	59,9 - 86,5
Trattato in Puglia	80,0	58,9-93,8	74,5	48,6 - 88,7

Sopravvivenza relativa a 5 anni per sarcomi del peritoneo e retroperitoneo

	Non standardizzata		Standardizzata per Stadio TNM	
	SR 5aa	IC 95%	SR 5aa	IC 95%
Trattato fuori Puglia	71,0	35,9-91,6	84,1	52,1-95,5
Trattato in Puglia	37,8	19,1-57,3	40,0	17,6 – 61,7

CONCLUSIONI (I)



Il Registro Tumori è l'unico strumento utilizzabile per l'individuazione e la caratterizzazione dei sarcomi dei tessuti molli e per la costruzione di appropriati percorsi diagnostico-terapeutici.

Nei pazienti pugliesi affetti da sarcomi dei tessuti molli si osserva un'elevata migrazione extraregionale per motivi terapeutici (~ 30%), ancora più elevata negli infra 65enni (37%) e anche la prima conferma istologica avviene spesso fuori regione (19%).

Si registra una migrazione per terapia superiore al 30% dei casi diagnosticati per: s.Ewing (100%), rhabdomyosarcoma embrionale (57%), sarcomi di arti (54%), mammella (40%), pelvi (31%) e retroperitoneo (31%).

CONCLUSIONI (II)



L'incidenza complessiva dei sarcomi dei tessuti molli nelle sezioni accreditate del Registro Tumori Puglia è in linea con quella del progetto RARECAREnet.

Esistono alcune differenze in eccesso o in difetto per le aggregazioni topografiche, probabilmente legate a una diversa attribuzione della sede. Un'incidenza significativamente più elevata si rileva per i sarcomi della cute.

I tassi della monografia AIRTUM, non standardizzati, sono tendenzialmente più elevati di quelli registrati in Puglia

CONCLUSIONI (II)



La sopravvivenza dei pazienti pugliesi con sarcoma dei tessuti molli è comparabile con quella di RARECAREnet almeno per le sedi con numerosità apprezzabile ($N \geq 20$). Per quanto non statisticamente significativa, deve destare attenzione la differenza di sopravvivenza per sarcomi dell'utero e dei visceri. Come atteso la sopravvivenza differisce sensibilmente in base al grado, alle dimensioni e allo stadio TNM alla diagnosi.

Per alcune sedi tumorali (es. tessuti molli del peritoneo e retroperitoneo) si osserva una sopravvivenza più alta, anche dopo standardizzazione per stadio per i pazienti pugliesi trattati in centri specializzati extraregionali.

Ringraziamenti: si ringrazia Annalisa Trama della Fondazione IRCSS Istituto Nazionale Tumori, tra i coordinatori della Monografia AIRTUM sui tumori rari, per i preziosi suggerimenti

Gruppo di lavoro Registro Tumori Puglia

Giorgio Assennato¹, Lucia Bisceglia^{2,3}, Danila Bruno³, Vanna Burgio Lomonaco³, Antonio Chieti³, Pietro Milella³, Anna Maria Nannavecchia³, Ivan Rashid³, Cinzia Tanzarella³, Enrico Caputo⁴, Domenico Carbonara⁴, Deborah Fracchiolla⁴, Giacomo Gravina⁴, Carmen Perrone⁴, Donata Rizzelli⁴, Angela Calabrese⁵, Grazia Antonella Cannone⁵, Vincenzo Coviello⁵, Francesco Cuccaro⁵, Maria Di Lorenzo⁵, Angela Pinto⁵, Maria Elena Vitali⁵, Antonino Ardizione⁶, Emma Cosi⁶, Lucia Elena De Lorenzis⁶, Fernanda Lucia Lotti⁶, Maria Carmela Pagliara⁶, Giuseppe Spagnolo⁶, Carla Cataneo⁷, Maria Marinelli⁷, Fernando Palma⁷, Costanza Arciprete⁸, Maria Grazia Golizia⁸, Anna Melcarne⁸, Fabrizio Quarta⁸, Simona Carone⁹, Claudia Galluzzo⁹, Antonia Mincuzzi⁹, Sante Minerba⁹, Margherita Tanzarella⁹.

¹Presidente Comitato Tecnico Scientifico RT Puglia; ²AReS Puglia; ³Centro di Coordinamento RT Puglia - UOSE IRCCS Oncologico Bari; ⁴RT Puglia Sezione ASL Bari; ⁵RT Puglia Sezione ASL BT; ⁶RT Puglia Sezione ASL Brindisi; ⁷RT Puglia Sezione ASL Foggia; ⁸RT Puglia Sezione ASL Lecce; ⁹RT Puglia Sezione ASL Taranto

Grazie per l'attenzione