

Metastasi ossee

Lo scheletro è la più comune sede di metastatizzazione (ossia le cellule tumorali possono raggiungere l'osso attraverso la circolazione sanguigna) e le metastasi ossee sono una delle principali cause di dolore riportate nei pazienti affetti da tumore. La presenza di metastasi ossee può essere responsabile di alcune complicanze importanti quali:

- *l'immobilizzazione protratta*: in considerazione della presenza di metastasi ossee in determinate sedi il vostro medico di riferimento vi consiglierà di rimanere a letto anche per tempi lunghi
- *fratture ossee patologiche*: ossia si possono avere delle fratture in alcuni punti dello scheletro NON come conseguenza di un trauma, ma proprio perché l'osso è indebolito dalla presenza della metastasi
- *ipercalcemia* (incremento della quantità di calcio presente nel sangue): tutti noi abbiamo una quota di calcio che circola nel sangue e che può aumentare in caso di metastasi ossee. Per questo il vostro medico di riferimento può richiedere esami del sangue proprio per valutare questo valore. L'ipercalcemia può causare l'insorgenza di alcuni sintomi quali: stanchezza, irritabilità, nausea e vomito, confusione mentale. I difosfonati (vedi più avanti) possono ridurre il calcio circolante in caso di ipercalcemia da metastasi ossee.
- *compressione midollare e/o delle radici nervose*: a seconda del punto dello scheletro, interessato dalla metastasi, il midollo osseo (contenuto all'interno della colonna vertebrale) o alcune radici nervose possono rimanere schiacciate. Alcuni esami radiologici mirati aiuteranno il vostro medico di riferimento a capire meglio dove sia localizzata la metastasi e quali eventuali problemi possa creare.

In alcuni casi le metastasi ossee possono richiedere un intervento chirurgico oppure un trattamento radioterapico.

Nell'osso normale sono presenti due tipi di cellule (che si chiamano: osteoblasti e osteoclasti) che lavorano per mantenere la compattezza e la forza di questo tessuto. Molto schematicamente:

- gli **osteoclasti** distruggono l'osso vecchio
- gli **osteoblasti** costruiscono nuovo osso

Le metastasi ossee causate dal tumore polmonare sono caratterizzate da un aumento dell'attività "osteoclastica", ovvero da un aumento dell'attività degli osteoclasti. Quello che succede al distretto osseo occupato dalla metastasi da tumore polmonare è che viene a mancare una parte della struttura ossea (proprio perché gli osteoclasti lavorano di più), rendendolo così più fragile. Questo processo viene chiamato *osteolisi tumorale*.

Alla radiografia le metastasi ossee osteolitiche (come quelle da tumore polmonare) appaiono come aree meno dense, meno compatte rispetto all'osso circostante.

I difosfonati

Insieme alla chemioterapia, alla radioterapia ossea e/o ad altri trattamenti (per esempio con farmaci a bersaglio molecolare), anche i difosfonati rivestono un ruolo molto importante. I difosfonati intervengono quando l'attività degli osteoclasti è esagerata (come nell'osteolisi) ricostituendo l'equilibrio fra l'attività di osteoblasti ed osteoclasti, facendo così in modo che meno calcio passi dall'osso al circolo sanguigno e facilitando la ricalcificazione dell'osso sede della/e metastasi.

I difosfonati maggiormente utilizzati per le metastasi da tumore polmonare sono il pamidronato e l'acido zoledronico. Entrambi vengono somministrati per via endovenosa con schemi, dosaggi e tempistiche che verranno valutate dal vostro medico di riferimento. In generale:

- l'infusione può durare da 30 minuti a più di 3 ore
- solitamente la somministrazione viene ripetuta ogni 3-4 settimane per un totale di 6-8 somministrazioni
- questi farmaci non interferiscono con le altre terapie (quali la chemioterapia o la radioterapia)
- periodicamente il vostro medico di riferimento controllerà i livelli di calcio nel sangue attraverso gli esami del sangue

Possibili effetti collaterali dei difosfonati

Ogni persona reagisce in modo differente ai farmaci e quindi, anche per i difosfonati, le reazioni cambiano da persona a persona. In linea generale questi sono comunque farmaci ben tollerati, che causano solitamente effetti collaterali blandi e in una percentuale minima di pazienti.

Qualora si presentino degli effetti collaterali, i più frequenti sono:

Aumento del dolore osseo: ci sono casi in cui il dolore correlato alle metastasi ossee può temporaneamente aumentare dopo la somministrazione del difosfonato. E' importante parlarne con il proprio medico di riferimento così che possa riaggiustare la terapia del dolore fino a quando questo effetto non si risolve.

Sintomi simil-influenzali: comprendenti febbre, brividi, dolori articolari e muscolari.

Ancora meno comuni rispetto agli effetti collaterali sopra riportati:

Una importante riduzione del calcio circolante: che è un evento raro e comunque transitorio. Viene evidenziato facendo periodicamente gli esami di sangue secondo l'indicazione del vostro medico di riferimento.

Nausea e vomito

Dolori addominali (mal di pancia), stitichezza o diarrea: sono effetti transitori, di cui peraltro dovete parlare con il vostro medico di riferimento (vedi parte dedicate nel Libretto “Gestione Effetti collaterali”).

Alterazione della funzionalità renale: è un evento raro, che solitamente non si accompagna a nessun sintomo e viene rilevato solo dagli esami sanguigni.

Cefalea (mal di testa) non è un evento comune. E’ importante mantenere una buona idratazione (ossia introdurre almeno 1.5-2 litri di liquidi al giorno). Chiedete consiglio al vostro medico su quale/i farmaci potete utilizzare.

Problemi mandibolari (osteonecrosi). Questo è un effetto molto raro correlato ad alcuni difosfonati: l’osso mandibolare può perdere le sue caratteristiche (struttura, compattezza). Per questo motivo il vostro medico di riferimento può chiedere informazioni in merito alla vostra situazione dentaria ed eventualmente prescrivere una radiografia (panoramica dentaria).

Ruolo della Radioterapia in caso di Metastasi Ossee

La radioterapia fa parte delle possibilità terapeutiche nel paziente affetto da tumore polmonare con metastasi ossee.

Il dolore è il sintomo più comune della metastasi ossea, ed è provocato dalle alterazioni del normale ricambio osseo dovuta all’invasione da parte delle cellule tumorali, con possibile successiva insorgenza di fratture patologiche, di collasso vertebrale con conseguente compressione midollare o delle radici nervose (vedi sopra).

La decisione di irradiare (ossia di praticare la radioterapia su una o più sedi con metastasi ossee) un paziente viene presa di comune accordo dal medico oncologo di riferimento e dal medico radioterapista. La radioterapia ossea ha un ruolo antalgico (ossia nel controllo del dolore), decompressivo (qualora vi siano delle strutture “schiate dalla metastasi – vedi sopra), preventiva su alcuni danni secondari alla metastasi stessa, fra cui anche le fratture patologiche (vedi pag. 22).

La radioterapia agisce distruggendo le cellule tumorali che formano la metastasi e anche contrastando gli osteoclasti, che sono i responsabili dell’indebolimento di quella parte di osso colpita dalla malattia.

La risposta alla radioterapia dipende dal tipo di malattia, dalla sede interessata e dal soggetto trattato.

La probabilità di risposta antalgica (ossia di un miglioramento del dolore) alla radioterapia oscilla tra il 75 e l’85%, ottenendo nel 30-50% dei casi una risposta che può definirsi completa, ossia che comporta il totale abbandono dei farmaci antidolorifici e il recupero della funzionalità (l’attività di quella parte di scheletro colpita dalla metastasi).

La durata della risposta alla radioterapia è soggettiva e l’assenza di ricaduta sintomatica (ossia il dolore non si ripresenta) nel 50-70% dei casi.

La risposta alla radioterapia può comparire anche 4 settimane dopo la fine del trattamento, occasionalmente è quasi immediata e più raramente si manifesta dopo più di 4 settimane dalla fine della terapia.

Quando la metastasi interessa una vertebra (ossia una parte della colonna vertebrale) o un osso lungo (come quelli della coscia o delle braccia) è possibile che il medico di riferimento chieda anche un consulto ortopedico e che si debba intervenire chirurgicamente prima di iniziare la radioterapia.

La modalità (sede da irradiare, numero di sedute di radioterapia) viene decisa dal medico radioterapista e vi verrà comunicata durante il primo colloquio. Uno degli schemi più usati dai radioterapisti è quello che viene definito “ipofrazionato”: significa che la dose di raggi (che viene misurata in Gray=Gy) durante una seduta di radioterapia è un po’ più alta, ma si riduce il numero delle sedute. Questo fa sì che il trattamento sia complessivamente di più breve durata, ma anche che l’azione sul dolore sia più rapida.

Alcune possibilità di terapia: 30 Gy in 10 sedute (ossia 10 giorni, che corrispondono a 2 settimane di trattamento, in quanto la radioterapia viene praticata giornalmente, tutti i giorni dal lunedì al venerdì) oppure 20 Gy in 5 sedute (ossia 5 giorni, che corrispondono a 1 settimana di trattamento) oppure 8 Gy in una singola seduta.

Solitamente la radioterapia ossea è ben tollerata e raramente si osservano degli effetti collaterali: nei giorni immediatamente successivi all’inizio della radioterapia, il dolore osseo nel punto in cui si sta facendo la radioterapia può aumentare (questo perché si forma un alone di infiammazione, detto edema, intorno alla zona irradiata) e va controllato con un riarrangiamento della terapia antidolorifica con il medico oncologo o radioterapista di riferimento.