



Italian  
Sarcoma  
Group



Una sintesi per i Pazienti del documento di consenso  
pubblicato sulla rivista scientifica  
Cancer Treatment Reviews e intitolato:

# RACCOMANDAZIONI CLINICHE PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON ANGIOSARCOMA LOCALIZZATO



DOCUMENTO DI CONSENSO A CURA DI ITALIAN SARCOMA GROUP



## Italian Sarcoma Group

### **Italian Sarcoma Group (ISG) ETS**

è una associazione scientifica italiana senza fini di lucro iscritta nell'elenco delle Società Scientifiche e Associazioni Tecnico Scientifiche riconosciute dal Ministero della Salute.

ISG è stata costituita nel giugno 1997 come gruppo collaborativo italiano finalizzato a migliorare la ricerca e la cura dei pazienti di ogni età affetti da sarcomi dei tessuti molli, tumori stromali gastrointestinali (GIST) e sarcomi dell'osso.

**[www.italiansarcomagroup.org](http://www.italiansarcomagroup.org)**



*Riunione Annuale ISG che ha ospitato il meeting di consenso sul trattamento dell'angiosarcoma localizzato, 01-04-2023*

# LA REDAZIONE



Dott.ssa **Silvia Stacchiotti**  
Presidente ISG



Dott.ssa **Elena R. Fumagalli**  
Coordinatore Working Group ISG  
"Collaborazione con le  
Associazioni dei Pazienti"



Dott.ssa **Elena Palassini**  
Principal Investigator  
Studio ProStars



Dr. **Giacomo Giulio Baldi**  
Coordinatore Working Group ISG  
"Studi Clinici"



Dr. **Federico Navarra**  
Coordinatore Working Group ISG  
"Aspetti formativi  
ed educazionali"



**Fiammetta Paloschi**  
Coordinatore Working Group ISG  
"Collaborazione con  
Associazioni Pazienti"

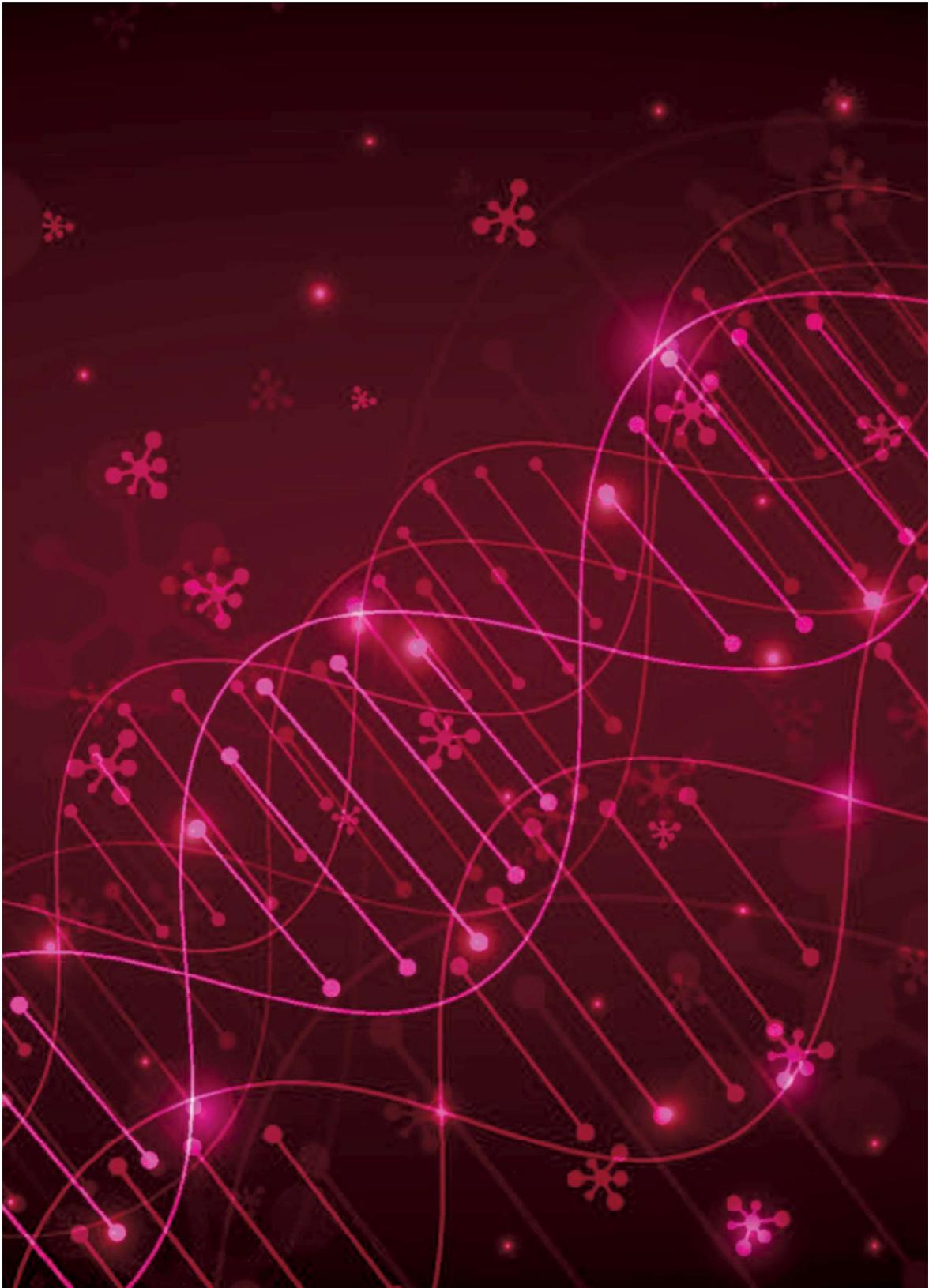


**Anna Maria Frezza**  
Coordinatore Working Group ISG  
"Aspetti Formativi ed Educazionali"



**Giuseppe M. Bianchi**  
Segreteria Scientifica ISG





## INDICE

1. PREMESSA	6
2. INTRODUZIONE	7
3. COME È STATO REDATTO IL DOCUMENTO	8
4. EPIDEMIOLOGIA E PRESENTAZIONE CLINICA	9
5. PROGNOSI	11
6. PRINCIPI GENERALI DELLA GESTIONE DELL'AS LOCALIZZATO	12
7. ANATOMIA PATOLOGICA	13
8. MORFOLOGIA E IMMUNOFENOTIPO	14
9. PROFILO MOLECOLARE	14
10. RADIOLOGIA	15
11. CHIRURGIA	16
11.1 Principi generali	16
11.2 AS* cutaneo (regione testa e collo)	17
11.3 AS* della mammella (ghiandola mammaria)	17
11.4 AS* dei tessuti molli	19
11.5 AS* viscerale (incluso l'AS a partenza dal cuore)	20
11.6 AS* dell'osso	20
12. RADIOTERAPIA	22
12.1 Principi generali	22
12.2 AS* cutaneo (regione testa e collo)	22
12.3 AS* della mammella (ghiandola mammaria)	23
12.4 AS* dei tessuti molli	25
12.5 AS* viscerale (incluso l'AS a partenza dal cuore)	25
12.6 AS* dell'osso	26
13. TERAPIA MEDICA	27
14. FOLLOW-UP	30
15. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	31
16. GRUPPO DI LAVORO	36
17. INDICE GLOSSARIO	38

\*AS: angiosarcoma

## PREMESSA

Questo documento è una versione per i Pazienti del documento "Clinical recommendations for localized angiosarcoma:

A consensus paper by the Italian Sarcoma Group", pubblicato nel Maggio 2024. Italian Sarcoma Group (ISG) in collaborazione con Sofia nel Cuore ha elaborato nel 2023-2024 queste linee guida per fornire indicazioni chiare su come affrontare l'angiosarcoma localizzato nel miglior modo possibile.

Essenzialmente offre raccomandazioni su quali trattamenti possono essere più utili, tenendo conto della situazione specifica di ogni Paziente e delle evidenze scientifiche disponibili, con l'obiettivo di aiutare i Pazienti e i medici a prendere decisioni orientate alla migliore cura possibile, massimizzando così la probabilità di guarire.



# INTRODUZIONE

L'angiosarcoma (AS) è un tipo di tumore di origine vascolare, raro ed aggressivo.

Appartiene a una famiglia più ampia di tumori solidi chiamati sarcomi, il cui trattamento ottimale è definito dalle linee guida per la cura dei sarcomi (ad esempio quelle redatte dalla Società Europea di Oncologia Medica (ESMO)).

Queste linee guida valgono anche per l'AS, tuttavia, l'AS è diverso da altri tipi di sarcoma in molti aspetti, tra cui la sua aggressività e l'estrema varietà delle sue presentazioni che rende complesso definire quale è il trattamento più corretto in ogni singolo caso.

Definire la terapia corretta per ogni Paziente è particolarmente importante quando il tumore è localizzato, cioè quando è confinato nella zona specifica del corpo da cui esso è originato, perché questa è la fase in cui vi è la possibilità maggiore di guarire se viene utilizzata la terapia adeguata.

Ci sono però ancora tanti aspetti da chiarire su qual è il miglior trattamento nelle diverse situazioni cliniche, aspetti che andrebbero idealmente analizzati all'interno di studi clinici.

Nonostante ciò, la rarità dell'angiosarcoma rende spesso difficile realizzare questi studi. Per questo motivo, la società scientifica italiana che si occupa della ricerca e cura dei Pazienti con sarcoma, Italian Sarcoma Group (ISG), ha riunito esperti italiani che si occupano di sarcomi e rappresentanti dei Pazienti per discutere del miglior modo per trattare l'AS localizzato.

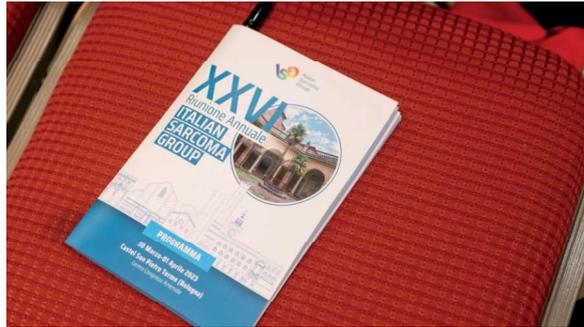
Dopo questa riunione, l'ISG ha quindi aperto uno studio in diversi ospedali su tutto il territorio nazionale cui parteciperanno i Pazienti con AS per cercare di rispondere a domande pratiche ancora aperte sulla gestione della malattia.



*Mariangela Guido (Sofia Nel Cuore), Elena Fumagalli (ISG) e Silvia Stacchiotti (ISG) al Meeting Studio ProStars svoltosi il 19 dicembre 2023 presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.*

## COME È STATO REDATTO IL DOCUMENTO DI CONSENSO

Il progetto di sviluppo del consenso da cui è derivato questo documento è stato realizzato all'interno della società di ISG, con il coinvolgimento attivo di tutti i centri appartenenti al dominio italiano dei sarcomi di EURACAN, di



altri centri italiani di riferimento per i sarcomi e dei rappresentanti dei Pazienti. Sono stati coinvolti specialisti di sette diverse specialità (cioè **epidemiologia**, anatomia patologica, radiologia, chirurgia, radioterapia, oncologia medica dell'adulto, oncologia medica pediatrica).

È stata condotta una ricerca bibliografica considerando articoli in lingua inglese, pubblicati su PubMed dal 2000 fino a dicembre 2022. I sottogruppi di ciascuna specialità si sono inizialmente

incontrati virtualmente per redigere un primo documento ed evidenziare gli aspetti più critici da discutere con l'intero gruppo.

Successivamente, durante l'incontro di consenso, svoltosi in presenza nel 2023 in provincia di Bologna durante il Congresso Annuale di ISG, sono stati discussi i punti più critici, raggiungendo un consenso o condividendo le discrepanze.

Infine, è stata redatta la versione finale del documento che è stata diffusa per l'approvazione finale e quindi pubblicato nel maggio 2024 sulla rivista scientifica Cancer Treatment Reviews.

### **EURACAN:**

è una rete di riferimento europea (European Reference Network, ERN) dedicata ai tumori rari solidi dell'adulto, tra cui i sarcomi, a cui afferiscono diversi centri nei diversi paesi europei, tra cui l'Italia.

Queste reti sono state create dalla Commissione Europea per migliorare la cura dei Pazienti affetti da malattie rare o complesse attraverso la cooperazione tra centri di eccellenza in diversi paesi dell'Unione Europea.

### **Epidemiologia:**

è la scienza che studia come le malattie si diffondono tra le persone e nelle comunità, cercando di capire chi si ammala, quando e dove, e cosa provoca o facilita la diffusione di queste malattie.

## EPIDEMIOLOGIA E PRESENTAZIONE CLINICA

L'AS è un sarcoma ultra-raro (incidenza: 0.3-0.5/100.000/anno), con circa 140 nuovi casi previsti ogni anno in Italia.<sup>1-3</sup>

Si riscontra una prevalenza delle donne, tuttavia, il rapporto tra maschi e femmine varia a seconda del sito di origine.<sup>2</sup>

L'AS può manifestarsi a qualsiasi età, con un picco di incidenza tra i 60 e i 70 anni, ed è molto raro nei bambini.<sup>3-7</sup>

L'età media è più alta nell'AS secondario rispetto all'AS primitivo.<sup>8</sup> Sebbene la causa sia sconosciuta nella maggior parte dei casi, l'AS può essere talvolta associato a fattori di rischio.

Ci sono due fattori di rischio ben noti: il linfedema cronico e l'aver ricevuto una precedente radioterapia per un altro tumore. L'AS associato al linfedema è anche noto come sindrome di Stewart-Treves. Sono anche associati all'AS sindromi familiari, tra cui la neurofibromatosi, la sindrome di Maffucci e la sindrome di Klippel-Trenaunay.

L'esposizione professionale al cloruro di vinile e al diossido di torio è associata all'AS epatico. Altri agenti cancerogeni chimici associati all'AS includono arsenico, radio e steroidi anabolizzanti.



### **Tumore primario:**

È il primo tumore che origina in un organo o in un tessuto del corpo.

È il punto di origine da cui il tumore ha avuto inizio.

Ad esempio, se una persona ha un tumore al polmone, quel tumore è considerato "primario" perché è il luogo dove la malattia è iniziata.

A volte, il tumore primario può diffondersi ad altre parti del corpo attraverso un processo chiamato metastatizzazione, formando nuovi tumori in altri organi (metastasi), ma questi nuovi tumori derivano sempre dal tumore primario, e si chiamano anche tumori secondari.

### **Linfedema Cronico:**

rallentamento o blocco cronico della circolazione linfatica a carico dell'arto superiore e/o inferiore, con conseguente gonfiore cronico dell'arto interessato.

Alcuni studi riportano l'associazione dell'AS con corpi estranei, tra cui garza chirurgica accidentalmente trattenuta, protesi vascolari ed ortopediche.<sup>9</sup> L'AS può manifestarsi in qualsiasi parte del corpo. Circa il 60% degli AS origina dalla pelle e nei tessuti molli, mentre il 40% è **viscerale**.<sup>10-11-12</sup>



Basandosi su un'analisi di circa 600 Pazienti affetti da AS, la pelle del capo e del collo è risultata il sito più comune (27%), seguito dal seno, principalmente associato ad una precedente radioterapia (20%, chiamato anche angiosarcoma radioindotto), dagli arti (15%), dal tronco (9%), dal fegato (6%), dal cuore (5%), dalle ossa (4%) e dalla milza (3%).<sup>9</sup> L'80% degli AS associati ad una precedente radioterapia si sviluppa a livello della cute che riveste la regione mammaria.<sup>8</sup>

Le caratteristiche cliniche dell'AS variano a seconda del sito di origine della malattia. L'AS cutaneo si manifesta spesso con lesioni violacee, talvolta multiple e sanguinanti.<sup>12</sup> Gli AS viscerali e del seno si presentano come lesioni che crescono in profondità.

L'AS cardiaco, di solito a partenza dall'atrio destro, mostra sintomi come dolore al petto, **dispnea**, tosse ed **emottisi**.<sup>13</sup>

**Viscerale:**

che coinvolge i visceri, ovvero gli organi interni.

**Dispnea:**

condizione clinica di difficoltà nella respirazione.

**Emottisi:**

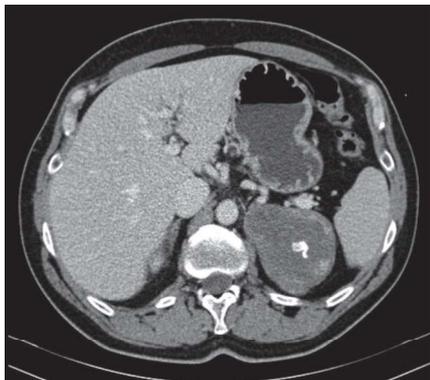
fuoriuscita di sangue con la tosse, in genere proveniente dalle vie respiratorie.

## PROGNOSI

L'AS è tipicamente un sarcoma aggressivo.

La prognosi è spesso sfavorevole, con una sopravvivenza a 5 anni che varia dal 30 al 50%, anche se vi è una certa variabilità prognostica a seconda della presentazione.

Gli AS viscerali generalmente mostrano una prognosi peggiore.<sup>4-14-17</sup>



Il rischio di **ricidiva** dopo l'intervento chirurgico è elevato.

La sopravvivenza libera da recidive locali a 5 anni varia dal 25% al 35%. Negli AS cutanei, compresi quelli associati alla radioterapia, le recidive locali possono essere difficili da gestire e i Pazienti possono morire a causa della malattia locoregionale.<sup>17-22</sup>

Le **metastasi** possono interessare polmoni, ossa, fegato, tessuti molli, linfonodi ed encefalo.<sup>4-14-17</sup>

I tumori più grandi (>5 cm) e la presenza di una componente **epitelioide** all'esame **istologico** sono correlati a una malattia più aggressiva.<sup>4-15-23</sup>

### **Recidiva:**

ricomparsa del tumore, nella sua sede iniziale (detta **ricidiva locale** o **locoregionale**) o in sedi distanti (detta **ricidiva a distanza** o **metastasi**).

### **Metastasi:**

Le metastasi sono tumori che si formano quando le cellule del tumore primario si staccano, viaggiano attraverso il sangue o il sistema linfatico, e si stabiliscono in altre parti del corpo, creando nuovi tumori (tumori secondari).

Questi noduli metastatici sono dello stesso tipo del tumore primario.

Ad esempio, se un tumore primario della coscia si diffonde ai polmoni, le cellule tumorali nei polmoni sono ancora cellule del tumore alla coscia, non di tumore ai polmoni.

Le metastasi indicano che il cancro si è diffuso oltre il sito di origine e rappresentano una fase più avanzata della malattia rispetto al tumore primario da solo.

### **Epitelioide:**

cellule che hanno una forma e un aspetto simili a quelli delle cellule epiteliali, che sono le cellule che rivestono le superfici interne ed esterne del corpo, come la pelle e gli organi interni.

### **Esame istologico:**

esame condotto dall'anatomopatologo per valutare le caratteristiche delle cellule che compongono il tumore e definire la diagnosi (detta **diagnosi istologica** o anche **diagnosi patologica**).

All'esame del patologo, la maggior parte degli AS ha un aspetto maligno.

Purtroppo, anche i tumori **ben differenziati** possono comportarsi in modo aggressivo.<sup>24-25</sup>

L'AS primario al seno è l'unico tipo di AS in cui la diagnosi istologica sembra correlare con l'andamento clinico della malattia, e in particolare le forme ben differenziate potrebbero avere un comportamento meno aggressivo.<sup>26-28</sup>

**Tumore Ben Differenziato:**

è un tumore le cui cellule conservano caratteristiche ben definite, simili alle cellule sane dell'organo di partenza. Questo spesso indica una prognosi migliore per una minore aggressività della malattia, anche se si tratta in ogni caso di un tumore maligno.

**Tumore Indifferenziato:**

è un tumore le cui cellule perdono completamente le caratteristiche tipiche delle cellule sane di partenza, determinando spesso una prognosi peggiore per una maggiore aggressività della malattia.

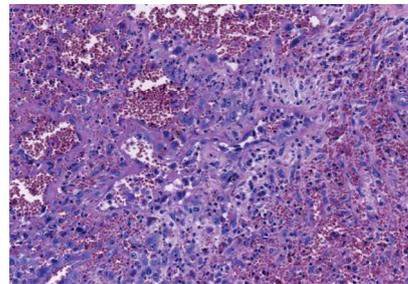
## PRINCIPI GENERALI DELLA GESTIONE DELL'AS LOCALIZZATO



I Pazienti devono essere gestiti all'interno di centri di riferimento ed all'interno delle reti di trattamento dedicate ai sarcomi, da un team multidisciplinare esperto nella cura dei sarcomi che include anatomopatologi, radiologi, oncologi chirurgici, oncologi radioterapisti, oncologi medici e specialisti in cure palliative. In base alla presentazione della malattia, altri specialisti come il chirurgo ortopedico, il chirurgo plastico, il chirurgo del seno e il genetista devono essere coinvolti.

## ANATOMIA PATOLOGICA

La conferma anatomopatologica della diagnosi è raccomandata in tutti i casi prima di iniziare qualsiasi trattamento, e la revisione anatomopatologica da parte di un patologo esperto nella diagnosi dei sarcomi è fortemente consigliata se la prima diagnosi è stata effettuata al di fuori di un centro di riferimento per la cura dei sarcomi.



La diagnosi dovrebbe essere effettuata tramite biopsia con ago o **biopsia incisionale**, ottenendo una quantità sufficiente di tessuto per una valutazione anatomopatologica accurata.

In caso di **lesione eterogenea**, la radiologia dovrebbe essere utilizzata per guidare la biopsia nelle aree di grado più elevato.

La correlazione con gli aspetti clinici è cruciale nel processo diagnostico. Gli AS superficiali e cutanei possono essere diagnosticati con una biopsia della pelle chiamata "**punch biopsy**", mentre per le lesioni più profonde è preferibile una biopsia con ago percutaneo da 14-16G.

Per le lesioni della milza, il ruolo delle biopsie percutanee è controverso a causa del rischio di sanguinamento.

### **Anatomia patologica:**

disciplina medica che si occupa di visionare un campione del tumore, prelevato tramite biopsia o tramite chirurgia, per osservarne tutte le caratteristiche (struttura, forma, ecc.) e definire la diagnosi istologica definitiva.

### **Biopsia Incisionale:**

prelievo di un campione di cellule tumorali mediante un piccolo intervento, in genere effettuato per la diagnosi.

### **Lesione eterogenea:**

lesione con caratteristiche disomogenee.

### **Punch Biopsy:**

biopsia effettuata mediante un bisturi circolare, detto Punch, (di diametro variabile tra 2 e 8 mm) che consente di rimuovere un cilindro di cute mediante movimento pressorio e rotatorio.

## MORFOLOGIA E IMMUNOFENOTIPO

Analizzando i prelievi biotici, lo spettro di presentazione dell'AS è piuttosto ampio. L'AS mostra agli esami anatomopatologici alcune peculiarità nelle cellule che lo costituiscono.

Ad esempio l'espressione sulla membrana cellulare del marcatore CD31 e a livello del nucleo del marcatore ERG. Entrambi questi marcatori mostrano un'elevata sensibilità, ma non sono completamente specifici, possono infatti essere presenti anche su cellule di altri tipi di tumori.

## PROFILO MOLECOLARE

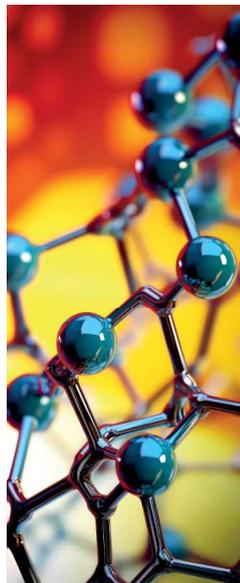
Anche a livello molecolare l'AS risulta estremamente eterogeneo, ci sono infatti alcuni geni e proteine, la cui mutazione concorre a determinare la degenerazione delle cellule sane verso cellule tumorali.

Queste mutazioni rientrano negli obiettivi di studio dell'anatomo-

### MYC:

gene coinvolto nella regolazione della crescita cellulare, della divisione e del metabolismo.

Quando questo gene è mutato o sovraespresso, può contribuire allo sviluppo di diversi tipi di cancro.



patologo, lo aiutano infatti ad indirizzare la diagnosi quando sono presenti, un esempio sono le alterazioni molecolari come l'amplificazione di un gene chiamato **MYC**, che sono molto più comuni nell'AS associato alla radioterapia.<sup>29</sup>

La rilevazione dell'amplificazione del gene **MYC** o la sovraespressione della proteina **MYC** rappresentano potenti strumenti diagnostici che aiutano a distinguere l'AS da altre lesioni vascolari<sup>30</sup> e contribuiscono a confermare una diagnosi di AS associato alla radioterapia. Una piccola minoranza dei casi può mancare di anomalie del gene **MYC** e in questi casi la diagnosi si basa solo sulla morfologia. Tra le altre alterazioni molecolari osservate vi sono la coamplificazione di **FLT4** e **MAML1** nell'AS indotto dalla radioterapia, alterazioni genetiche coinvolgenti la via **MAPK**<sup>31</sup> e mutazioni di **TP53**, **KDR** e **CDKN2**.<sup>32-34</sup>

## RADIOLOGIA

La risonanza magnetica (RMN) con **gadolinio** rappresenta l'esame di scelta nell'AS, e fornisce informazioni sia sull'estensione anatomica che sulla composizione del tumore. Negli AS cutanei, l'RMN può sottovalutare l'estensione della malattia e la correlazione con la visita clinica è cruciale.

La documentazione fotografica della lesione, le biopsie dei tessuti circostanti alla lesione e l'utilizzo di tatuaggi per delimitare la lesione possono essere utili per gli AS della pelle, specialmente quando è previsto un trattamento preoperatorio, cioè prima dell'intervento chirurgico, per meglio valutare l'estensione reale della malattia.

La **stadiazione** dovrebbe includere una scansione TAC di encefalo, torace addome e pelvi (TAC total body) per escludere la presenza di metastasi e una valutazione ossea tramite PET/TAC con **18-FDG** o

**scintigrafia ossea**. Le metastasi polmonari mostrano un aspetto caratteristico con molteplici noduli polmonari solidi o, più raramente, con opacità a vetro smerigliato che circondano i noduli polmonari (segno dell'alone alla TAC).<sup>35</sup> L'AS si manifesta in genere come una massa infiltrante irregolare o come una lesione nodulare con un comportamento aggressivo sulle strutture adiacenti.<sup>36</sup> In ogni sito specifico di origine possono tuttavia essere osservate alcune caratteristiche peculiari. Quando è previsto un trattamento preoperatorio, l'RMN dovrebbe essere eseguita all'inizio della terapia preoperatoria, durante la stessa e prima dell'intervento chirurgico. Negli AS cutanei, le immagini fotografiche del tumore visibile in corso di trattamento aiutano a monitorare la risposta al trattamento.

### **Gadolinio:**

è il mezzo di contrasto utilizzato quando si fa la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e che consente di evidenziare le lesioni in esame rispetto agli altri organi.

### **Stadiazione:**

è il processo diagnostico che consente di valutare lo stadio della malattia tumorale, ovvero la sua estensione nel sito primario, la diffusione ai linfonodi, e la presenza di metastasi in altri organi.

### **18-FDG:**

18 Fluorodeossiglucosio, marcatore utilizzato nella PET, un esame di medicina nucleare che viene eseguito per evidenziare la eventuale presenza di lesioni tumorali; la PET si basa sul consumo del glucosio da parte delle cellule.

Le cellule tumorali in genere consumano una elevata quantità di glucosio perché hanno un metabolismo elevato.

### **Scintigrafia ossea:**

esame diagnostico di medicina nucleare che valuta il metabolismo osseo e viene effettuato per evidenziare l'eventuale presenza di lesioni metastatiche alle ossa.

## CHIRURGIA

### Principi generali

È altamente raccomandata la discussione collegiale di ciascun singolo caso all'interno del gruppo multidisciplinare per definire il programma di trattamento prima di qualsiasi intervento chirurgico e/o trattamento locale.

La chirurgia di asportazione del tumore mediante resezione ampia è il trattamento standard di tutti i sarcomi e, in particolare, dell'AS localizzato e dovrebbe essere eseguita da un chirurgo esperto in sarcomi.

Questo approccio prevede la rimozione del tumore in un unico pezzo insieme a una porzione circostante di tessuto normale, con **margini di resezione negativi**.

Gli AS profondi negli arti superiori o inferiori possono coinvolgere direttamente un vaso principale, tipicamente un'arteria, rendendo necessaria **la resezione in toto del fascio vascolare**.

A differenza di quanto succede in altri tumori, l'asportazione preventiva dei linfonodi (detta linfadenectomia) o la biopsia del **linfonodo sentinella** non sono raccomandate. La linfadenectomia regionale è indicata solo quando vi è coinvolgimento linfonodale clinicamente e/o radiologicamente confermato.



#### **Margini di resezione negativi:**

indica che l'intervento chirurgico di rimozione del tumore ha asportato completamente tutta la malattia, lasciando i margini dei tessuti che rimangono in sede e che ospitavano il tumore completamente liberi da cellule tumorali.

#### **Resezione in toto del fascio vascolare:**

è una procedura chirurgica in cui un intero fascio di vasi sanguigni, che può includere arterie, vene e nervi associati, viene rimosso. Questa operazione è necessaria quando un tumore coinvolge direttamente questi vasi, e la loro rimozione completa è necessaria per eliminare il tessuto malato.

#### **Linfonodo Sentinella:**

è il primo linfonodo di drenaggio di un tumore, la sua analisi anatomopatologica, in alcuni tipi di tumore, consente di conoscere lo stato di diffusione per via linfonodale del tumore primario.

### **AS cutaneo (regione testa e collo)**

Per l'AS cutaneo, che colpisce principalmente la regione della testa e del collo negli anziani, la chirurgia è raramente raccomandata a causa della sua **presentazione multifocale** e dell'estensione della malattia al cuoio capelluto o al viso. Il trattamento sistemico combinato con la radioterapia definitiva è tipicamente considerato un'alternativa valida alla chirurgia.

Le fotografie della malattia e i tatuaggi per delimitarne l'estensione sono utili per valutare la risposta e pianificare la successiva resezione, quando possibile.

Negli AS di piccole dimensioni, che sono spesso asportati con una diagnosi clinica preoperatoria di tumore cutaneo **non melanotico**, dovrebbe essere eseguita una rimozione ampia per garantire margini negativi sia sulla pelle che nei tessuti profondi.

La mappatura biptica della regione anatomica intorno alla malattia può essere utile per valutare l'estensione effettiva della malattia e pianificare al meglio l'intervento chirurgico. La ricostruzione plastica per coprire il difetto è quasi sempre necessaria. In fase preoperatoria, vengono frequentemente utilizzati **espansori tissutali** per preparare i lembi cutanei in modo adeguato alla copertura dei tessuti interessati dal tumore e che devono quindi essere

asportati. In caso contrario, complessi lembi di rotazione locoregionale o lembi liberi sono le uniche alternative valide. La radioterapia adiuvante può essere presa in considerazione come trattamento aggiuntivo alla chirurgia.

#### **Multifocale:**

indica una presentazione del tumore con più lesioni differenti nello stesso sito.

#### **Non melanotico:**

non proveniente dalle cellule della cute dette melanociti.

#### **Espansori tissutali:**

dispositivi da utilizzare per adattare i lembi della pelle ad andare a coprire gli esiti della ferita chirurgica necessaria a rimuovere il tumore della pelle.

#### **Mastectomia totale:**

rimozione totale del seno, compreso capezzolo ed areola, interessato dal tumore.

### **AS della mammella (ghiandola mammaria)**

La **mastectomia totale** che incorpora la fascia muscolare è il trattamento chirurgico di riferimento per l'AS della ghiandola mammaria e viene preferita rispetto alla chirurgia conservativa del seno.<sup>37-38</sup>

Tuttavia, per gli AS di piccole dimensioni e periferici all'interno di un seno grande, la resezione ampia può essere considerata su base individualizzata e dopo

discussione nel team multidisciplinare dedicato ai sarcomi. Nei casi di **AS radioindotti** spesso è richiesta l'asportazione di un'ampia area della pelle che riveste la regione mammaria a causa della sua presentazione con più noduli (detta anche multifocale) al fine di rimuovere tutta la pelle precedentemente irradiata. La **linfadenectomia o la biopsia del linfonodo sentinella** non sono in genere indicate. Per i Pazienti con linfonodi clinicamente sospetti, la biopsia con ago sottile guidata da ultrasuoni dei linfonodi sospetti può documentare accuratamente la presenza di metastasi linfonodali.

Nei casi di coinvolgimento linfonodale confermato, è appropriato lo **svuotamento ascellare**.

Date le elevate probabilità di recidiva locale, la ricostruzione plastica del seno dovrebbe essere generalmente posticipata.

Per tumori più grandi o per AS associati alla radioterapia con coinvolgimento esteso della pelle, sono necessari ricostruzioni di chirurgia plastica **con lembi miocutanei** per coprire l'area asportata limitando il danno estetico.

Il rischio di complicanze (dette anche morbidità) in caso di intervento chirurgico ricostruttivo importante non dovrebbe essere sottovalutato e la possibilità di un certo ritardo nei trattamenti post-operatori dovrebbe essere considerata durante la pianificazione iniziale. L'uso degli impianti nella ricostruzione mammaria non è la scelta preferita nell'AS della mammella, a causa della frequente necessità di rimuovere una porzione del muscolo grande pettorale. Di conseguenza, i lembi miocutanei rappresentano la prima scelta nella maggior parte dei casi. Il lembo miocutaneo del retto dell'addome trasversale (detto TRAM) e il lembo del muscolo grande dorsale sono i più comunemente utilizzati.

La trasposizione di tessuti sani e non irradiati vascolarizzati può consentire una migliore guarigione e, in casi selezionati, può persino essere combinata con impianti a scopo cosmetico.

**Angiosarcomi radiondotti:**

sono angiosarcomi indotti dall'esposizione precedente a radiazioni, come quelle della radioterapia.

**Linfadenectomia:**

rimozione totale di uno o più linfonodi.

**Svuotamento ascellare:**

rimozione dei linfonodi ascellari.

**Lembi Miocutanei:**

i lembi miocutanei sono porzioni di tessuto che includono sia pelle (cutaneo) sia muscolo (mio) che vengono prelevate da una parte del corpo e utilizzate per coprire o ricostruire un'altra area, spesso dopo un intervento chirurgico. Questi lembi sono utilizzati quando c'è una perdita significativa di tessuto dovuta all'intervento necessario per rimuovere il tumore.

### AS dei tessuti molli

La chirurgia degli AS a partenza dai tessuti molli segue gli stessi principi che vengono considerati nella resezione di tutti i sarcomi dei tessuti molli. Quando è coinvolto un vaso principale o il tumore ha origine da un vaso principale (di solito un'arteria), l'approccio chirurgico dovrebbe comprendere la resezione del fascio vascolare interessato, con ricostruzione se necessario. La vena che accompagna l'arteria interessata è spesso coinvolta o troppo vicina per essere preservata e viene tipicamente legata.

La ricostruzione arteriosa viene preferibilmente eseguita utilizzando un autotrapianto utilizzando un vaso

del Paziente. Nei rari casi in cui il tumore ha origine dall'aorta, si raccomanda invece una protesi in PTFE (il Politetrafluoroetilene, un materiale per la sintesi di protesi vascolari). Se necessario, la ricostruzione venosa può essere eseguita utilizzando autotrapianti, omotrapianti (vene/arterie cadaveriche) o, sebbene



meno preferibili, protesi in PTFE.

Per gli AS degli arti, un'altra modalità di trattamento locale è rappresentata dalla **perfusione isolata degli arti** (ILP) con farmaci quali TNF e Melphalan, di solito seguita da intervento chirurgico.<sup>39</sup> L'ILP non ha impatto sul controllo sistemico (anche se può essere combinata con altre modalità). Inoltre, l'ILP può essere consi-

derata come un trattamento definitivo, ovvero non seguito da chirurgia, nella sindrome di Stewart-Treves, specialmente in caso di AS multifocale esteso.

L'**elettrochemioterapia** potrebbe essere un'altra opzione per gli AS cutanei, vista la sua efficacia documentata in altri tumori della pelle, anche se non ci sono dati disponibili in questo contesto specifico.

#### **Autotrapianto:**

si realizza quando le cellule o i tessuti trapiantati vengono prelevati dal Paziente che deve essere trattato. Il donatore ed il ricevente sono la stessa persona.

#### **Perfusione isolata degli arti:**

tecnica di trattamento in cui la chemioterapia viene somministrata localmente, attraverso il sistema vascolare regionale solo nell'arto interessato dalla malattia.

#### **Elettrochemioterapia:**

combinazione di un trattamento chemioterapico a basso dosaggio e di un impulso elettrico applicato direttamente sulle cellule tumorali attraverso un elettrodo che consente di rendere le membrane delle cellule tumorali più sensibili alla chemioterapia.

### **AS viscerale (incluso l'AS a partenza dal cuore)**

La chirurgia per l'AS viscerale richiede la resezione di parte dell'organo interessato con margini negativi. Sacrificare l'intero organo non è necessario se l'anatomia e la presentazione permettono un approccio più conservativo.

La linfadenectomia regionale non è necessaria a meno che i linfonodi regionali siano chiaramente coinvolti.



La chirurgia per l'AS cardiaco è particolarmente difficile, a causa dell'impossibilità di asportare/danneggiare anche minime aree di tessuto cardiaco sano e quindi della necessità di dovere limitare l'estensione della chirurgia. I trattamenti perioperatori sono fondamentali per garantire il controllo del tumore e preservare una funzione cardiaca residua sufficiente.

In alcuni Pazienti, può essere necessario effettuare come prima cosa la chirurgia per motivi clinici e in questo caso i trattamenti vengono somministrati nella fase postoperatoria. La RT definitiva dovrebbe essere presa in considerazione quando un approccio chirurgico completo non è fattibile. Il trapianto cardiaco è raramente, se mai, indicato nell'AS cardiaco.

### **AS dell'osso**

Nell'AS a partenza dalle ossa delle estremità (i.e., braccia o gambe), dovrebbe sempre essere considerata una chirurgia di asportazione della neoplasia che preveda il salvataggio degli arti se con questa possono essere raggiunti margini negativi.<sup>40</sup> Nei tumori situati centralmente (colonna vertebrale e bacino), ottenere margini negativi può essere più difficile, ma ai fini della cura rimane un risultato cruciale cercare di ottenere la radicalità dell'intervento.

Dopo l'asportazione dell'osso, la ricostruzione convenzionale dovrebbe essere

eseguita utilizzando megaprotesi, **innesti ossei allogenici** o **ricostruzioni composite innesto-osso**, a seconda del sito del tumore e dell'età del Paziente.

Le **megaprotesi** dovrebbero essere preferite rispetto alla ricostruzione biologica quando è pianificata una RT post-operatoria.

L'AS osseo può essere multifocale, coinvolgendo lo stesso segmento osseo o ossa contigue diverse, e quindi può essere presa in considerazione la chirurgia radicale con rimozione dell'intero segmento osseo o, in casi selezionati, l'amputazione dell'arto.

Quando l'AS osseo si presenta con una **frattura patologica**, la diffusione tumorale e la contaminazione dei tessuti molli circostanti rendono difficile ottenere margini negativi e dovrebbe quindi essere valutata l'amputazione dell'arto per ottenere il controllo locale.<sup>41</sup>

**Innesti ossei allogenici:**

gli innesti ossei allogenici sono frammenti di osso prelevati da un donatore e utilizzati per riparare o sostituire parti di osso danneggiate o mancanti in un altro individuo. "Allogenic" significa che l'osso proviene da un donatore umano, ma diverso dal ricevente, a differenza degli innesti autologhi, che provengono dallo stesso Paziente.

**Megaprotesi:**

sono protesi che sostituiscono strutture ossee molto estese (femore, anca, ginocchio), in quei casi in cui la chirurgia di asportazione completa del tumore richiede la rimozione dell'intera struttura.

**Frattura patologica:**

frattura non determinata direttamente da un trauma, ma da una condizione di fragilità ed indebolimento dell'osso stesso come l'infiltrazione da parte del tumore.



## RADIOTERAPIA

### Principi generali

Nei sarcomi dei tessuti molli localizzati di alto grado, la RT complementare alla migliore chirurgia possibile (detta anche **RT neoadiuvante o adiuvante**) è considerata il trattamento di riferimento.<sup>42-44</sup> Anche se nell'AS non esistono dati prospettici sul ruolo della RT neoadiuvante/adiuvante, dato l'alto rischio di recidiva locale e l'elevata sensibilità alla RT tipica dell'AS, la RT solitamente viene aggiunta al trattamento chirurgico.

Il momento in cui inserire la RT, prima o dopo la chirurgia, dovrebbe essere concordato nel contesto del gruppo multidisciplinare.

Oggi molti centri preferiscono l'ambito neoadiuvante poiché è necessaria una dose inferiore e viene irradiato un volume tissutale più

piccolo, con minori rischi di effetti collaterali a lungo termine rispetto alla RT adiuvante.<sup>42</sup> La RT dovrebbe essere eseguita a una dose di 50 Gy in neoadiuvante e 60/66 Gy in adiuvante, con alcune presentazioni specifiche in cui dovrebbero essere considerate dosi diverse (vedi sotto). Nel caso di dimensioni tumorali limitate (<5 cm), localizzazione singola e superficiale, dopo una discussione multidisciplinare, la RT può essere omessa se i margini di resezione sono microscopicamente negativi.

### AS cutaneo (regione testa e collo)

Quando un approccio chirurgico è fattibile, il momento della RT complementare dovrebbe essere discusso sulla base della ricostruzione plastica, privilegiando un contesto neoadiuvante.<sup>45</sup> Per quanto riguarda l'estensione della RT, i centri specializzati in sarcomi variano nei loro approcci.

Alcuni favoriscono un trattamento locoregionale limitato alla malattia e altri adottano una irradiazione totale del cuoio capelluto tenendo conto dell'assenza di barriere anatomiche in questa sede. Le dosi raccomandate nel contesto pre-



#### Gy:

Gray, è l'unità di misura della quantità di radiazione somministrata ai Pazienti durante il trattamento.

operatorio e post-operatorio sono rispettivamente di 50 Gy in 2 Gy/frazione e 60 Gy in 1,8-2 Gy/frazione.

Nei casi di AS multifocale/diffuso della regione testa e collo, la **RT con intento definitivo** può essere offerta come alternativa alla chirurgia demolitiva. In questo contesto, dovrebbero essere considerati 66/70 Gy.<sup>46-49</sup>

I trattamenti di RT con particelle pesanti quali i protoni possono avere un **vantaggio dosimetrico** anche rispetto a tecniche più sofisticate con fotoni.<sup>50-51</sup>

### **AS della mammella (ghiandola mammaria)**

Nell'AS primario della mammella, è raccomandato l'uso della RT neoadiuvante/adiuvante.

La RT può essere omessa nel caso di nodulo tumorale singolo e di piccole dimensioni rispetto alla dimensione della mammella, tenendo conto anche dell'entità dell'intervento chirurgico ricevuto.

I **sarcomi radioindotti della regione mammaria (RAAS)** sono caratterizzati da un elevato rischio di recidiva locale.<sup>52-57</sup> Tuttavia, l'uso di RT neoadiuvante/adiuvante nei RAAS è ancora limitato e varia tra i centri, per preoccupazioni legate alle tossicità legate alla re-irradiazione.

Questo gruppo ha concordato che la RT neoadiuvante/adiuvante dovrebbe sempre essere discussa e considerata nei RAAS.

Naturalmente, c'è un rischio di tossicità come dermatite, necrosi cutanea e dolore o tossicità tardive come **osteonecrosi**, fratture delle coste, necrosi dei tessuti molli,



#### **Radioterapia (RT) definitiva o esclusiva:**

è un trattamento che utilizza radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali ed è somministrata come unica modalità terapeutica, senza l'ausilio di chirurgia o chemioterapia.

Viene chiamata "definitiva" o "esclusiva" perché è l'intervento principale o unico per cercare di curare il tumore, e viene utilizzato quando il tumore è localizzato e non si è diffuso ad altre parti del corpo, e si ritiene che la radioterapia possa eliminare completamente le cellule tumorali.

#### **Vantaggio dosimetrico:**

concentrare una dose maggiore di radiazioni sul tumore, proteggendo meglio i tessuti sani intorno. In pratica, si riesce a colpire il tumore in modo più preciso, riducendo gli effetti collaterali.

#### **Osteonecrosi:**

morte del tessuto osseo a causa del mancato flusso di sangue.

linfedema, fibrosi, **plessopatia brachiale**, fibrosi polmonare e coronaropatia (specialmente quando la RT viene eseguita sulla parete toracica sinistra).

Tuttavia, sono stati forniti dati sulla fattibilità e sicurezza della re-irradiazione nel contesto di altri tumori, come il carcinoma mammario recidivo.<sup>58-61</sup>

Inoltre, le tecniche più recenti di RT (ad esempio, **VMAT**, **IMRT** o **tomoterapia**) possono aiutare a limitare le tossicità, e i protoni possono rappresentare un vantaggio aggiuntivo.<sup>62-66</sup> Infine, di recente, un'analisi su 84 RAAS, trattati presso due centri italiani, ha mostrato che l'aggiunta di RT alla chirurgia ha migliorato la sopravvivenza libera da recidive rispetto alla sola chirurgia.<sup>67</sup>

La fattibilità di una re-irradiazione dovrebbe sempre essere valutata presso un centro di riferimento per i sarcomi.

Dosi comprese tra 45-50,4 Gy e 50,4-60 Gy dovrebbero essere considerate, rispettivamente, nel contesto preoperatorio e post-

operatorio, dopo una valutazione accurata del piano di trattamento dosimetrico precedente per valutare la dose cumulativa che colpisce gli organi a rischio come il cuore, i polmoni e il midollo spinale.<sup>68</sup>

In caso di coinvolgimento cutaneo multifocale diffuso, quando la resezione chirurgica è troppo a rischio di effetti collaterali e di non essere radicale, la RT può essere considerata come trattamento definitivo alternativo alla chirurgia e mirato alla guarigione.

#### **Plessopatia brachiale:**

è una condizione che colpisce il plesso brachiale, un complesso fascio di nervi che parte dal collo e si dirama verso il braccio, controllando i movimenti e la sensibilità della spalla, del braccio e della mano. Quando questi nervi vengono danneggiati o compressi, si verifica una plessopatia brachiale, che può causare dolore, debolezza, perdita di sensibilità o paralisi in una parte o in tutto il braccio.

#### **VMAT:**

Radioterapia a Intensità Modulata Volumetrica.

Si tratta di una tecnica avanzata di radioterapia usata per trattare i tumori, che si propone di ridurre gli effetti collaterali agli organi circostanti.

#### **IMRT:**

Radioterapia a Intensità Modulata. Si tratta di una tecnica avanzata di radioterapia utilizzata per trattare i tumori, che si propone di ridurre gli effetti collaterali agli organi circostanti.

#### **Tomoterapia:**

è un tipo di radioterapia che utilizza una tecnologia avanzata per trattare i tumori che si propone di ridurre gli effetti collaterali agli organi circostanti AS viscerale (incluso l'AS del cuore).

### AS dei tessuti molli

In linea con il trattamento degli altri sarcomi di alto grado, la RT neoadiuvante/adiuvante è considerata il trattamento standard nell'AS dei tessuti molli.<sup>42</sup>

Quando indicata, la RT viene preferibilmente somministrata nel contesto preoperatorio, specialmente quando è prevista una ricostruzione vascolare.

Le dosi raccomandate sono rispettivamente di 50-50,4 Gy in 1,8-2 Gy/frazione e 60-66 Gy in 1,8-2 Gy/frazione nel contesto preoperatorio e post-operatorio.

### AS viscerale (incluso l'AS a partenza dal cuore)

Nell'AS del fegato e della milza, non ci sono dati a supporto dell'uso sistematico della RT neoadiuvante/adiuvante.

Nell'AS cardiaco, è raccomandata la RT neoadiuvante/adiuvante.<sup>13-69-70</sup>

Il contesto pre-operatorio è generalmente preferito, ma quando l'intervento chirurgico non è urgentemente necessario, il momento della RT dovrebbe essere comunque discusso e concordato con il cardiocirurgo all'interno del team multidisciplinare. Inoltre, vi sono dati a supporto della RT anche dopo un intervento chirurgico macroscopicamente incompleto (R2), tenendo conto che in questo sito una resezione chirurgica completa con margini liberi è difficile da ottenere.<sup>70</sup>

Quando la chirurgia non è fattibile, la RT definitiva può essere una opzione.

Irradiare un AS cardiaco è complesso a causa del movimento del cuore e dei polmoni, oltre al rischio di tossicità cardiaca correlata alla RT. È quindi fortemente consigliato utilizzare specifiche tecniche di RT ad alta tecnologia come IMRT, VMAT, tomografia (TOMO), RT guidata da RMN o terapia con particelle pesanti, quali protoni o ioni carbonio.<sup>71-72</sup>

Per affrontare il movimento degli organi e del bersaglio, la pianificazione della RT dovrebbe includere la simulazione TAC 4D. Tecniche come il blocco del respiro o il **gating respiratorio** potrebbero essere utili nella guida della RT, risparmiando gli organi a rischio e controllando il loro movimento.

La fusione delle immagini con l'angio TAC cardiaco basale con mezzo di contrasto o con RMN è raccoman-

#### Gating del respiro:

è una tecnica utilizzata in radioterapia per migliorare la precisione del trattamento nei Pazienti che respirano. Durante la radioterapia, è cruciale colpire esattamente il tumore con le radiazioni, minimizzando il danno ai tessuti sani circostanti. Tuttavia, il movimento causato dalla respirazione può spostare il tumore e gli organi circostanti, complicando la somministrazione precisa del trattamento. Il gating del respiro aiuta a sincronizzare il trattamento radioterapico con il ciclo respiratorio del Paziente.

data per la definizione precisa del bersaglio.

Le dosi raccomandate sono di 45-50 Gy in 1,8-2 Gy/frazione e 54-60 Gy in 1,8-2 Gy/frazione nel contesto preoperatorio e postoperatorio, rispettivamente. Gli studi scientifici

suggeriscono un ruolo deleterio dell'**ipofrazionamento** per il rischio di maggiore tossicità legata alla RT su strutture cardiache sane.<sup>73</sup>

**Ipfrazionamento:**

suddividere la dose di radiazioni in un numero ridotto di sedute di radioterapia, senza ridurre la dose totale rispetto a quello che si farebbe in un trattamento RT non ipofrazionato.

**AS dell'osso**

Nell'AS a partenza dall'osso, la decisione sull'utilizzo della RT neoadiuvante/adiuvante dovrebbe essere valutata caso per caso nell'ambito del team multidisciplinare.

In uno studio retrospettivo incentrato sull'AS osseo, la RT adiuvante è stata associata a un miglioramento della sopravvivenza libera da malattia nei Pazienti con AS osseo localizzato dopo una resezione chirurgica completa.<sup>40-74</sup>

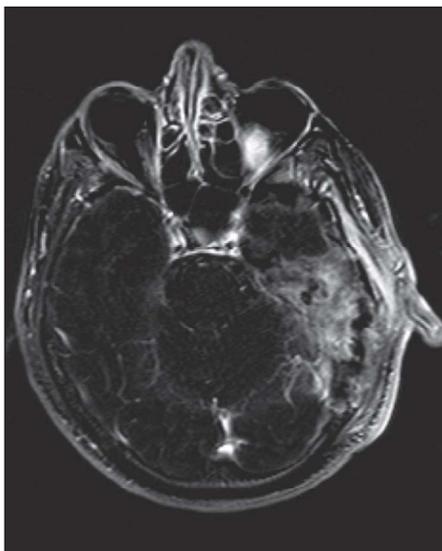
Nel contesto preoperatorio e post-operatorio, le dosi raccomandate sono rispettivamente di 50 Gy e 60 Gy.

In un contesto palliativo (per il controllo dei sintomi), la dose è inferiore (30 Gy).<sup>74</sup>

Tuttavia, nell'AS osseo, considerando il maggiore rischio di deiscenza delle ferite

(riapertura spontanea della ferita chirurgica) dopo la RT preoperatoria, che potrebbe portare a un'infezione dei tessuti, dovrebbe essere preferita la RT adiuvante o post-operatoria. La RT adiuvante compromette la guarigione dell'allotrapianto osseo, consigliando l'opzione protesica rispetto a quella biologica quando è prevista la RT post-operatoria.

In caso di lesione non operabile radicalmente o in Pazienti non idonei per un intervento chirurgico per età o malattie concomitanti, può essere presa in considerazione la RT definitiva.



## TERAPIA MEDICA

Nell'angiosarcoma (AS), mancano dati prospettici sul beneficio della chemioterapia complementare alla chirurgia e somministrata con l'obiettivo di ridurre il rischio che la malattia diventi metastatica (chemioterapia neoadiuvante/adiuvante). Tuttavia, analisi retrospettive hanno suggerito potenziali benefici, soprattutto per i Pazienti con tumori grandi (> 5 cm) e/o ad alto rischio di morte.<sup>23</sup>

Studi recenti, incluso uno focalizzato sull'AS associato alla radioterapia della regione mammaria, hanno mostrato una correlazione tra chemioterapia neoadiuvante/adiuvante e miglioramento della sopravvivenza libera da recidiva.<sup>67</sup> Trattamenti chemioterapici contenenti gemcitabina hanno mostrato risultati promettenti nell'AS quando questo è metastatico, favorendo così il loro utilizzo, specialmente in Italia, anche nella malattia localizzata.<sup>67</sup>



Dato l'alto rischio di ricaduta metastatica anche dopo chirurgia completa, tipico dell'AS, e data la sensibilità dell'AS alla chemioterapia a base di antracicline, si raccomanda la chemioterapia neoadiuvante/adiuvante per l'AS localizzato con tumori >5 cm e/o con un rischio di morte a 10 anni >60%.<sup>75-77</sup>

Per tumori più piccoli o casi a rischio di morte più basso, la decisione sull'uso della chemioterapia neoadiuvante/adiuvante può variare tra i centri di riferimento. È importante notare che nel caso dell'angiosarcoma la classificazione patologica in forme ad alto o basso grado non dovrebbe essere l'unico fattore nel determinare l'utilizzo della chemioterapia neoadiuvante/adiuvante, poiché non esiste ancora una chiara correlazione tra il grado e la prognosi nell'AS. La decisione dovrebbe essere presa caso per caso in un contesto multidisciplinare.

Riguardo al regime di chemioterapia, ovvero quali farmaci utilizzare, questo

gruppo ha raggiunto un consenso che 3 cicli di chemioterapia con antraciclina ed ifosfamide rappresentino un'opzione valida, simile ad altri STS, anche sulla base dell'attività documentata delle antracicline nell'AS avanzato.<sup>78-81</sup>

D'altro canto, sebbene i dati disponibili siano limitati, specialmente quelli sulla gemcitabina,<sup>67</sup> questo gruppo ha concordato che tutti gli agenti più attivi nell'AS (cioè antracicline, ifosfamide, gemcitabina e taxani) possono essere proposti, fino a 6 cicli (ad esempio in sequenza, 3 cicli di antraciclina più ifosfamide e 3 cicli di gemcitabina più taxani).<sup>82-83</sup>

I Pazienti non idonei a ricevere le antracicline o Pazienti precedentemente trattati con antracicline sino alla massima dose tollerata per un precedente tumore, possono essere trattati con un regime a base di gemcitabina per 6 cicli o con monoterapia con gemcitabina per 3 cicli e monoterapia con paclitaxel per altri 3 cicli.

Al contrario, mancano dati a supporto dell'utilizzo di doxorubicina liposomiale nell'ambito neoadiuvante/adiuvante nell'angiosarcoma, come nei sarcomi in generale. Nell'AS localmente avanzato, quando è necessario un trattamento sistemico preoperatorio per ridurre le dimensioni della malattia (detto anche citoriduttivo), la chemioterapia può essere continuata per più di 6 cicli, fino al raggiungimento della migliore risposta e resecabilità.

Nell'AS cardiaco, la fattibilità di una chemioterapia basata su antracicline dovrebbe essere discussa con un cardiologo e, quando possibile, si raccomanda un monitoraggio attento della funzione cardiaca.

Nell'angiosarcoma osseo, a causa della scarsità di dati sul ruolo della chemioterapia neoadiuvante/adiuvante rispetto all'angiosarcoma dei tessuti molli, non esiste un consenso sul suo utilizzo. La decisione e la scelta del regime terapeutico variano tra i centri di riferimento.

Di conseguenza, non si possono trarre conclusioni definitive sull'uso della chemioterapia adiuvante nell'angiosarcoma osseo e non può essere fornita alcuna raccomandazione sulla superiorità di un regime di chemioterapia rispetto ad un altro.

Quando viene deciso di effettuare la chemioterapia, il momento in cui somministrarla, dovrebbe essere discusso nel gruppo multidisciplinare. Un trattamento preoperatorio dovrebbe essere incoraggiato, possibilmente in combinazione con la RT.

Inoltre, quando viene deciso di effettuare anche la RT preoperatoria, dovrebbe essere presa in considerazione la terapia combinata chemio-radioterapica per

evitare ritardi nel trattamento chemioterapico. Sono disponibili dati di sicurezza dell'associazione di antraciclina ed ifosfamide e RT per i sarcomi dei tessuti molli degli arti e del tronco.<sup>84</sup>

In altri sedi anatomiche, la fattibilità della chemioterapia e della RT concomitanti (ovvero fatte insieme) dovrebbe essere valutata in un contesto multidisciplinare, eventualmente utilizzando solo antracicline o ifosfamide per ridurre al minimo le tossicità. In sintesi, uno dei seguenti approcci combinati di trattamento potrebbe essere offerto, dopo discussione multidisciplinare, per il trattamento dell'angiosarcoma localizzato:

- 1** Chemioterapia neoadiuvante → chirurgia → (+/- chemioterapia adiuvante) → radioterapia adiuvante
- 2** (+/- chemioterapia neoadiuvante) → chemioterapia concomitante a radioterapia (con antraciclina ed ifosfamide, in combinazione o come monoterapia) → chirurgia → (+/- chemioterapia adiuvante)
- 3** chirurgia → chemioterapia adiuvante → radioterapia adiuvante



*Viviana Appolloni (Trial Center ISG), Ilaria Pellegrini (ISG), Elena Palassini (ISG) e Martina Maserati (ISG) al Meeting Studio ProStars svoltosi il 19 dicembre 2023 presso l'Istituto Nazionale dei Tumori IRCCS di Milano'*

## FOLLOW-UP

Non sono disponibili dati sul follow-up ottimale dell'angiosarcoma.

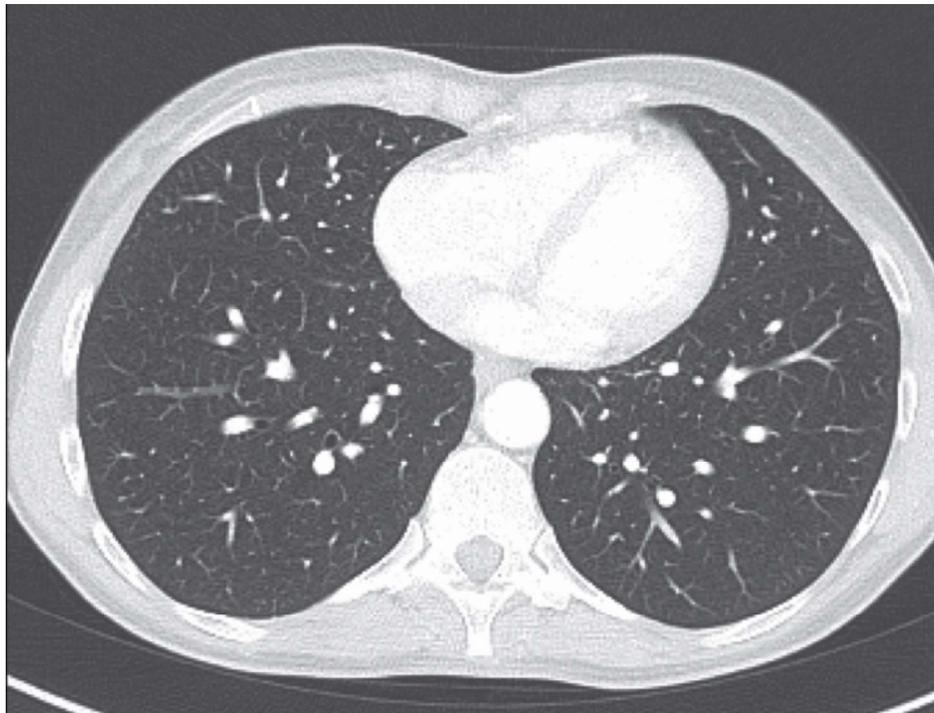
I medici di medicina generale dovrebbero informare i Pazienti di contattare il team oncologico curante in caso di sintomi e segni preoccupanti, in particolare per l'angiosarcoma cutaneo.

D'altro canto, come per i sarcomi in generale, dopo la fine del trattamento, potrebbe essere suggerito un RMN del sito tumorale primario e una TAC total body ogni 3-4 mesi per i primi 2-3 anni, poi ogni 6 mesi fino a 5 anni, e poi annualmente.

Si consiglia un'ecografia cardiaca e una valutazione della funzione cardiaca in caso di angiosarcoma cardiaco e nei Pazienti trattati con chemioterapia a base di antracicline.

### **FOLLOW-UP:**

periodo di controlli regolari che segue il trattamento di una malattia, come il tumore, in genere riferito alle situazioni in cui non vi è evidenza di malattia attiva. In caso si mantenga in controllo una malattia attiva, si parla piuttosto più propriamente di sorveglianza attiva.



## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. de Pinieux G, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One* 2021; 16:e0246958.
2. Colas M, et al. Angiosarcoma: A population-based cancer registry descriptive study of 45 consecutive cases diagnosed between 1979 and 2016. *Rare Tumors* 2020; 12:2036361320979216.
3. Bacon A, et al. Incidence and survival of soft tissue sarcoma in England between 2013 and 2017, an analysis from the National Cancer Registration and Analysis Service. *Int J Cancer* 2023; 152:1789-1803.
4. Lahat G, et al. Angiosarcoma: clinical and molecular insights. *Ann Surg* 2010; 251:1098-1106.
5. Ferrari A, et al. Paediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: the prospective NRSTS 2005 study by the European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5:546-558.
6. Ferrari A, et al. Metastatic adult-type non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas in children and adolescents: A cohort study from the European paediatric Soft tissue sarcoma Study Group. *Cancer* 2023; 129:2542-2552.
7. Ferrari A, et al. Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39:109-114.
8. Weidema ME, et al. Prognostic Factors in a Large Nationwide Cohort of Histologically Confirmed Primary and Secondary Angiosarcomas. *Cancers* 2019; 11:1780.
9. Young RJ, et al. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 2010; 11:983-991.
10. Mark RJ, et al. Angiosarcoma, A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996; 77:2400-2406.
11. Zhang C, et al. Epidemiology, tumor characteristics and survival in patients with angiosarcoma in the United States: a population-based study of 4537 cases. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49:1092-1099.
12. Shon W, Billings SD. Cutaneous Malignant Vascular Neoplasms. *Clin Lab Med*. 2017; 37:633-646.
13. Look Hong NJ, et al. Cardiac angiosarcoma management and outcomes: 20-year single-institution experience. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19:2707-2715.
14. Fury MG, et al. A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with surgery and chemotherapy. *Cancer J Sudbury Mass* 2005; 11:241-247.
15. Fayette J, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2007; 18:2030-2036.
16. Lindet C, et al. Localised angiosarcomas: the identification of prognostic factors and analysis of treatment impact. A retrospective analysis from the French Sarcoma

- Group. *Eur J Cancer* 2013; 49:369-376.
17. Depla AL, et al. Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer* 2014; 50:1779-1788.
  18. Torres KE, et al. Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20:1267-1274.
  19. D'Angelo SP, et al. High-risk features in radiation-associated breast angiosarcomas. *Br J Cancer* 2013; 109:2340-2346.
  20. Cohen-Hallaleh RB, et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast: outcomes from a retrospective case series. *Clin Sarcoma Res* 2017; 7:15.
  21. Mito JK, et al. A Comparison of Outcomes and Prognostic Features for Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast and Other Radiation-Associated Sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 104:425-435.
  22. Guram S, et al. Multidisciplinary Intervention in Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast: Patterns of Recurrence and Response to Treatment. *Ann Surg Oncol* 2022; 29:522-532.
  23. Conforti F, et al. Chemotherapy in patients with localized angiosarcoma of any site: A retrospective european study. *Eur J Cancer* 2022; 171:183-192.
  24. Morgan MB, et al. Cutaneous angiosarcoma: a case series with prognostic correlation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:867-874.
  25. Holden CA, et al. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer*. 1987; 59:1046-1057.
  26. Nascimento AF, et al. Primary Angiosarcoma of the Breast: Clinicopathologic Analysis of 49 Cases, Suggesting That Grade is not Prognostic. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32:1896-1904.
  27. Donnell RM, et al. Angiosarcoma and other vascular tumors of the breast: Pathologic analysis as a guide to prognosis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5:629-642.
  28. Kuba MG, et al. Histopathologic Grading Is of Prognostic Significance in Primary Angiosarcoma of Breast: Proposal of a Simplified 2-tier Grading System. *Am J Surg Pathol* 2023; 47:307-317.
  29. Manner J, et al. MYC high level gene amplification is a distinctive feature of angiosarcomas after irradiation or chronic lymphedema. *Am J Pathol* 2010; 176:34-39.
  30. Fernandez AP, et al. FISH for MYC amplification and anti-MYC immunohistochemistry: useful diagnostic tools in the assessment of secondary angiosarcoma and atypical vascular proliferations. *J Cutan Pathol* 2012; 39:234-242.
  31. Murali R, et al. Targeted massively parallel sequencing of angiosarcomas reveals frequent activation of the mitogen activated protein kinase pathway. *Oncotarget*. 2015; 6:36041-36052.
  32. Antonescu CR, et al. KDR activating mutations in human angiosarcomas are sensitive to specific kinase inhibitors. *Cancer Res* 2009; 69:7175-7179.

33. Huang SC, et al. Recurrent CIC Gene Abnormalities in Angiosarcomas: A Molecular Study of 120 Cases With Concurrent Investigation of PLCG1, KDR, MYC, and FLT4 Gene Alterations. *Am J Surg Pathol* 2016; 40:645-655.
34. Rosenbaum E, et al. Clinical, genomic, and transcriptomic correlates of response to immune checkpoint blockade-based therapy in a cohort of patients with angiosarcoma treated at a single center. *J Immunother Cancer* 2022; 10:e004149.
35. Tateishi U, et al. Metastatic angiosarcoma of the lung: spectrum of CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1671-1674.
36. Bhaludin BN, et al. Imaging features of primary sites and metastatic patterns of angiosarcoma. *Insights Imaging* 2021; 12:189.
37. Chapelier AR, et al. Radical resection of radiation-induced sarcoma of the chest wall: report of 15 cases. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63:214-219.
38. Scow JS, et al. Primary and secondary angiosarcoma of the breast: the Mayo Clinic experience. *J Surg Oncol* 2010; 101:401-407.
39. Huis In 't Veld EA, et al. Isolated limb perfusion for locally advanced angiosarcoma in extremities: A multi-centre study. *Eur J Cancer* 2017; 85:114-121.
40. Palmerini E, et al. Primary angiosarcoma of bone: A retrospective analysis of 60 patients from two institutions. *Am J Clin Oncol* 2014; 37:528-534.
41. Malawer M, Sugarbaker PH. *Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Diseases.* Springer Netherlands; 2001.
42. Gronchi A, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021; 32:1348-1365.
43. Rosenberg SA, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982; 196:305-315.
44. Pisters PW, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996; 14:859-868.
45. Ward JR, et al. Radiation therapy for angiosarcoma. *Head Neck* 2003; 25:873-878.
46. Guadagnolo BA, et al. Outcomes after definitive treatment for cutaneous angiosarcoma of the face and scalp. *Head Neck* 2011; 33:661-667.
47. Miki Y, et al. Single institutional experience of the treatment of angiosarcoma of the face and scalp. *Br J Radiol.* 2013; 86:20130439.
48. Suzuki G, et al. Definitive Radiation Therapy for Angiosarcoma of the Face and Scalp. *Vivo Athens Greece* 2016; 30:921-926.
49. Okano N, et al. Definitive Radiotherapy Using Electron Beam and Intensity-modulated Radiotherapy for Unresectable Angiosarcoma of the Scalp. *Anticancer Res.* 2022; 42:5991-5997.
50. Sharma AM, et al. Proton Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy: First Dosimetric Comparison for Total Scalp Irradiation. *Int J Part Ther* 2020; 6:19-26.
51. Vitolo V, et al. Is Proton Beam Radiotherapy Worthwhile in the Management of

- Angiosarcoma of the Scalp? *Anticancer Res* 2020; 40:1645-1649.
52. Gutkin PM, et al. Angiosarcoma of the Breast: Management and Outcomes. *Am J Clin Oncol* 2020; 43:820-825.
  53. Kronenfeld JP, et al. Clinical Outcomes for Primary and Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast with Multimodal Treatment: Long-Term Survival Is Achievable. *Cancers* 2021; 13:3814.
  54. Alves I, Marques JC. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: a retrospective analysis of 15 years' experience at an oncology center. *Radiol Bras* 2018; 51:281-286.
  55. Seinen JM, et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:2700-2706.
  56. Antman KH, et al. Multimodality therapy in the management of angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1982; 50:2000-2003.
  57. Sher T, et al. Primary Angiosarcomas of the Breast. *Cancer* 2007; 110:173-178.
  58. Notter M, et al. Combined wIRA-Hyperthermia and Hypofractionated Re-Irradiation in the Treatment of Locally Recurrent Breast Cancer: Evaluation of Therapeutic Outcome Based on a Novel Size Classification. *Cancers* 2020; 12:606.
  59. Würschmidt F, et al. Reirradiation of recurrent breast cancer with and without concurrent chemotherapy. *Radiat Oncol Lond Engl* 2008; 3:28.
  60. Merino T, et al. Re-irradiation for locally recurrent refractory breast cancer. *Oncotarget* 2015; 6:35051-35062.
  61. Müller AC, et al. Re-surgery and chest wall re-irradiation for recurrent breast cancer: a second curative approach. *BMC Cancer* 2011; 11:197.
  62. Tommasino F, Durante M. Proton radiobiology. *Cancers* 2015; 7:353-381.
  63. MacDonald SM, et al. Proton therapy for breast cancer after mastectomy: early outcomes of a prospective clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86:484-490.
  64. Bradley JA, et al. Initial Report of a Prospective Dosimetric and Clinical Feasibility Trial Demonstrates the Potential of Protons to Increase the Therapeutic Ratio in Breast Cancer Compared With Photons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95:411-421.
  65. Cuaron JJ, et al. Early toxicity in patients treated with postoperative proton therapy for locally advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92:284-291.
  66. Thorpe CS, et al. Proton beam therapy reirradiation for breast cancer: Multi-institutional prospective PCG registry analysis. *Breast J* 2019; 25:1160-1170.
  67. Palassini E, et al. Outcome improvement with chemotherapy and radiotherapy in primary, localized, radiation-associated angiosarcoma of the breast region: a retrospective case series analysis. *ESMO Open* 2024; 9:103474.
  68. Piroth MD, et al. Heart toxicity from breast cancer RT. *Strahlenther Onkol* 2019; 195:1-12.
  69. Randhawa JS, et al. Primary Cardiac Sarcoma: 25-Year Cleveland Clinic Experience. *Am J Clin Oncol* 2016; 39:593-599.
  70. Isambert N, et al. Primary cardiac sarcomas: a retrospective study of the French Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2014; 50:128-136.

71. Siontis BL, et al. Current clinical management of primary cardiac sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2020; 20:45-51.
72. Aoka Y, et al. Primary cardiac angiosarcoma treated with carbon-ion radiotherapy. *Lancet Oncol* 2004; 5:636-638.
73. Thariat J, et al. Radiation therapy of cardiac sarcomas. *Cancer Radiother* 2014; 18:125-131.
74. Palmerini E, et al. Angiosarcoma of bone: a retrospective study of the European Musculoskeletal Oncology Society (EMSOS). *Sci Rep.* 2020; 10:10853.
75. Pasquali S, et al. High-risk soft tissue sarcomas treated with perioperative chemotherapy: Improving prognostic classification in a randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2018; 93:28-36.
76. Pasquali S, et al. The impact of chemotherapy on survival of patients with extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: revisiting the results of the EORTC-STBSG 62931 randomised trial. *Eur J Cancer* 2019; 109:51-60.
77. Pasquali S, et al. Neoadjuvant chemotherapy in high-risk soft tissue sarcomas: A Sarculator-based risk stratification analysis of the ISG-STS 1001 randomized trial. *Cancer* 2022; 128:85-93.
78. Young RJ, et al. First-line anthracycline-based chemotherapy for angiosarcoma and other soft tissue sarcoma subtypes: pooled analysis of eleven European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group trials. *Eur J Cancer* 2014; 50:3178-86.
79. Italiano A, et al. Comparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastatic angiosarcomas. *Cancer* 2012; 118:3330-6.
80. Penel N, et al. Metastatic angiosarcomas: doxorubicin- based regimens, weekly paclitaxel and metastasectomy significantly improve the outcome. *Ann Oncol* 2012; 23:517-23.
81. D'Angelo SP, et al. Outcomes of Systemic Therapy for Patients with Metastatic Angiosarcoma *Oncology* 2015; 89:205-14.
82. Stacchiotti S, et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. *Ann Oncol* 2012; 23:501-508.
83. Penel N, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol* 2008; 26:5269-5274.
84. Palassini E, et al. Feasibility of Preoperative Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Localized Soft Tissue Sarcomas of Limbs and Superficial Trunk in the Italian Sarcoma Group/Grupo Español de Investigación en Sarcomas Randomized Clinical Trial: Three Versus Five Cycles of Full-Dose Epirubicin Plus Ifosfamide. *J Clin Oncol* 2015; 33:3628-3634.

## GRUPPO DI LAVORO ISG dedicato all'Angiosarcoma

Queste pagine riportano l'elenco per disciplina degli esperti e dei sostenitori dei Pazienti che hanno partecipato alla riunione di consenso e alla successiva preparazione e pubblicazione del documento.

Li ringraziamo tutti per la loro costante attenzione e cura per la comunità dei Pazienti con Angiosarcoma.

### ANATOMIA PATOLOGICA:

Marta Sbaraglia

Marta Barisella

Paola Collini

Angelo Paolo Dei Tos

Alessandro Franchi

Marco Gambarotti

Antonina Parafioriti

*Azienda Ospedale - Università Padova, Padova  
Ospedale Luigi Sacco - Polo Universitario, Milano  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Azienda Ospedale - Università Padova, Padova  
Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa  
Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS, Bologna  
ASST Centro Specialistico Gaetano Pini CTO, Milano*

### ONCOLOGIA MEDICA:

Elena Palassini

Giacomo Giulio Baldi

Alexia Bertuzzi

Giuseppe Badalamenti

Rossella Bertulli

Angela Bonadonna

Antonella Brunello

Paolo Giovanni Casali

Danila Comandini

Lorenzo D'Ambrosio

Tommaso De Pas

Virginia Ferraresi

Annamaria Frezza

Elena Fumagalli

Giovanni Enrico Grignani

Michele Guida

Toni Ibrahim

Andrea Marrari

Marinella Mastore

Alessandra Merlini

Emanuela Palmerini

Maria Pantaleo

Ilaria Pellegrini

Elisabetta Setola

Silvia Stacchiotti

Salvatore Tafuto

Salvatore Turano

Bruno Vincenzi

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Oncologia Medica, Nuovo Ospedale 'Santo Stefano', Prato  
Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano  
Policlinico P. Giaccone, Palermo  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Centro Riferimento Oncologico IRCCS, Aviano  
Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Ospedale Policlinico S. Martino IRCCS, Genova  
Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino  
Humanitas Gavazzeni, Bergamo  
IFO Istituto Regina Elena IRCCS, Roma  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino  
Istituto Tumori, Giovanni Paolo II IRCCS, Bari  
Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS, Bologna  
Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS, Bologna  
Fondazione IRCCS S. Gerardo dei Tintori, Monza  
Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino  
Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS, Bologna  
Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Istituto Europeo Oncologia IRCCS, Milano  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano  
Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli  
Presidio Ospedaliero Annunziata di Cosenza, Cosenza  
Università Campus Bio-medico, Roma*

**RADIOLOGIA:**

Carlo Morosi

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

**RADIOTERAPIA:**

Federico Navarra

*Centro Riferimento Oncologico IRCCS, Aviano*

Claudia Sangalli

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Marco Cianchetti

*Centro Protonterapia, Trento*

Daniela Greto

*Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

Marco Krengli

*Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova*

Piera Navarra

*Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano*

Viviana Vitolo

*Centro Nazionale Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia*

**CHIRURGIA ONCOLOGICA:**

Marco Fiore

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Massimiliano Gennaro

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Dario Callegaro

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Ferdinando Cananzi

*Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano*

Annalisa Curcio

*Ospedale Morgagni e Pierantoni, Forlì*

Matteo Ghilli

*Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa*

Alessandro Gronchi

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Elisabetta Pennacchioli

*Istituto Europeo Oncologia IRCCS, Milano*

Marco Rastrelli

*Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova*

Sergio Valeri

*Università Campus Bio-medico, Roma*

**ORTOPEDIA ONCOLOGICA:**

Giuseppe Bianchi

*Istituto Ortopedico Rizzoli IRCCS, Bologna*

Domenico Campanacci

*Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

Roberto Biagini

*Istituto Regina Elena IRCCS, Roma*

**EPIDEMIOLOGIA:**

Annalisa Trama

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

**PEDIATRIA:**

Roberto Luksch

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Sebastian Asaftei

*Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino*

Andrea Ferrari

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano*

Giuseppe Milano

*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

**RAPPRESENTANTI DELLE ASSOCIAZIONI PAZIENTI:**

Fiammetta Paloschi

*Fondazione Italiana GIST ETS*

Andrei Ivanescu

*EHE Italia Associazione Non Solo LAURA ODV*

Sara Sulfaro

*Sofia nel Cuore*

## INDICE GLOSSARIO

18-FDG	15	Linfonodo Sentinella	16
Anatomia patologica	13	Margini di resezione negativi	16
Angiosarcomi radiondotti	18	Mastectomia totale	17
Autotrapianto	19	Megaprotesi	21
Biopsia Incisionale	13	Metastasi	11
Dispnea	10	Multifocale	17
Elettrochemioterapia	19	MYC	14
Emottisi	10	Non melanotico	17
Epidemiologia	8	Osteonecrosi	23
Epitelioide	11	Perfusione isolata degli arti	19
Esame istologico	11	Plessopatia brachiale	24
Espansori tissutali	17	Punch Biopsy	13
EURACAN	8	Radioterapia (RT) definitiva o esclusiva	23
FOLLOW-UP	30	Recidiva	11
Frattura patologica	21	Resezione in toto del fascio vascolare	16
Gadolinio	15	Scintigrafia ossea	15
Gating del respiro	25	Stadiazione	15
Gy	22	Svuotamento ascellare	18
IMRT	24	Tomoterapia	24
Innesti ossei allogenici	21	Tumore Ben Differenziato	12
Ipfrazioneamento	26	Tumore Indifferenziato	12
Lembi Miocutanei	18	Tumore primario	9
Lesione eterogenea	13	Vantaggio dosimetrico	23
Linfedema Cronico	9	Viscerale	10
Linfoadenectomia	18	VMAT	24

Finito di stampare nese mese di Marzo 2025  
Grafica DGS - Varazze

