

Una sintesi per Pazienti del documento di consenso pubblicato sulla rivista scientifica “ESMO Open” e intitolato:

“Emangioendotelioma epitelioide (EHE), un tumore ultra-raro: documento di consenso da parte della comunità di esperti”



EHE CONSENSUS PAPER – LA VERSIONE PER I PAZIENTI

Questo documento è stato prodotto dal Gruppo EHE (vedi pagina 44) per fornire informazioni ai Pazienti con diagnosi di emangioendotelioma epitelioide (EHE), ovunque vivano nel mondo, per aiutarli a comprendere questo sarcoma ultra-raro e consentire Loro di impegnarsi in discussioni e processi decisionali più informati con i loro team medici.

Questo documento è una versione per i Pazienti del documento: **"Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts"**, pubblicato nel giugno 2021. È stato prodotto al fine di armonizzare gli elementi più importanti del percorso diagnostico e terapeutico nei Pazienti con EHE, per il quale esistono in letteratura dati limitati.

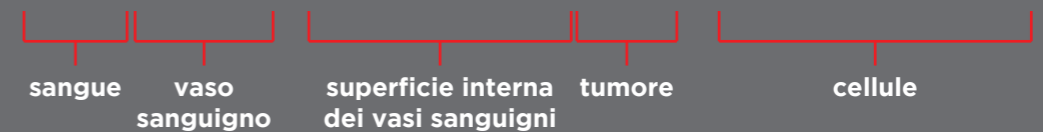
Il Consensus paper è stato sviluppato attraverso l'organizzazione di un incontro di consenso globale, tenutosi a dicembre 2020 sotto l'egida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO), e presieduto dalla Dott.ssa Silvia Stacchiotti della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. L'incontro ha coinvolto più di ottanta esperti di più discipline provenienti da Europa, Regno Unito, Stati Uniti, Canada e Asia. Hanno partecipato anche i sostenitori dei Pazienti dell'EHE Group e dei Pazienti del Sarcoma Patient Advocacy Global Network SPAGN).

Desideriamo ringraziare tutti gli specialisti clinici per il tempo e la cura con cui hanno partecipato alla produzione del documento di consenso e alla sua successiva stesura, revisione e pubblicazione. Per i Pazienti, i care-giver o le loro équipe mediche che desiderano leggere il documento di consenso clinico completo, questo è disponibile sulla rivista ESMO Open all'indirizzo:

[https://www.esmopen.com/article/S2059-7029\(21\)00130-7/fulltext](https://www.esmopen.com/article/S2059-7029(21)00130-7/fulltext)

Se dopo aver letto questo documento hai domande a cui non è stata data risposta o desideri discutere di qualsiasi aspetto di EHE e del suo trattamento, ti preghiamo di contattare una delle organizzazioni dell'EHE Group elencate in fondo a questo documento. Faremo del nostro meglio per rispondere alle tue domande e, se non ci riusciamo, speriamo di poterti indirizzare verso qualcuno in grado di farlo.

Emangioendotelioma Epitelioide



LA COMUNITÀ DI ESPERTI

Nella pagina successiva è riportato un 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 EHE.

AUST : Austria
BEL : Belgio
CAN : Canada
DEN : Danimarca
FIN : Finlandia
FRA : Francia
GER : Germania
GRE : Grecia
IND : India
ISR : Israele
IT : Italia
JA : Giappone
NETH : Paesi Bassi
NOR : Norvegia
POL : Polonia
RUS : Russia
SPA : Spagna
SWE : Svezia
SWIT : Svizzera
UK : Regno Unito
USA : Stati Uniti

Oncologia Medica

Stacchiotti S. (IT)
Bajpai J. (IND)
Bauer S. (GER)
Blay J.Y. (FRA)
Boukovinas I. (GRE)
Boye K. (NOR)
Brodowicz T. (AUST)
Casali P.G. (IT)
Dufresne A. (FRA)
Eriksson M. (SWE)
Fedenko A. (RUS)
Ferraresi V. (IT)
Frezza A.M. (IT)
Garcia del Muro X. (SPA)
Gelderblom H. (NETH)

Gladdy R.A. (CAN)
Grignani G. (IT)
Hindi N. (SPA)
Joensuu H. (FIN)
Jones R.L. (UK)
Jungels C. (BEL)
Kasper B. (GER)
Le Cesne A. (FRA)
Lopez Pousa A. (SPA)
Martin Broto J. (SPA)
Merimsky O. (ISR)
Merriam P. (USA)
Miah A.B. (UK)
Mir O. (FRA)
Montemurro M. (SWIT)
Palmerini E. (IT)
Pantaleo M.A. (IT)
Patel S. (USA)
Piperno-Neumann S. (FRA)
Ravi V. (USA)
Razak A.R.A. (CAN)
Reichardt P. (GER)
Safwat A.A. (DEN)
Schöffski P. (BEL)
Strauss S.J. (UK)
Sundby Hall K. (NOR)
Tap W.D. (USA)
Van Der Graaf W.T.A. (NETH)
Wagner A.J. (USA)

Oncologia Ortopedica

Biagini R. (IT)
Errani C. (IT)
Kawai A. (JA)
Leithner A. (AUST)
Scheipl S. (AUST)
Van De Sande M.A.J. (NETH)

Oncologia Chirurgica

Bonvalot S. (FRA)
Callegaro D. (IT)
Gouin F. (FRA)
Gronchi A. (IT)
Hohenberger P. (GER)
Molinari M. (USA)
Oldani G. (SWIT)
Raut C.P. (USA)
Rutkowski P. (POL)

Sapisochin G. (CAN)
Strauss D. (UK)
Van Houdt W. (NETH)

Oncologia Pediatrica

Bielack S. (GER)
Ferrari A. (IT)

Epidemiologia/Statistica

Miceli R. (IT)
Trama A. (IT)

Patologia

Antonescu C.R. (USA)
Bovee J.V.M.G. (NETH)
De Alava E. (SPA)
Dei Tos A.P. (IT)
Fletcher C.D.M. (USA)
Rubin B.P. (USA)
Sbaraglia M. (IT)

Radioterapia Oncologica

Baldini E. (USA)
Haas R. (NETH)
Le Grange F. (UK)
Sangalli C. (IT)

Radiologia

Messiou C. (UK)
Morosi C. (IT)

Medicina Palliativa

Caraceni A. (IT)
Tweddle A. (UK)
Wood J. (UK)
Zimmermann C. (CAN)

Sostegno dei Pazienti

Deoras-Sutliff M. (USA)
Gutkovich J. (USA)
Leonard H. (UK)
Van Oortmerssen G. (GER)
Wartenberg M. (GER)



1. GLOSSARIO DEI TERMINI	6
2. INTRODUZIONE	8
3. QUALITA' DELLE EVIDENZE ATTUALMENTE DISPONIBILI IN LETTERATURA	9
4. EPIDEMIOLOGIA/PRESENTAZIONE CLINICA	10
5. PROGNOSI	11
6. PRINCIPI GENERALI SULLA GESTIONE DELL'EHE	12
7. BIOLOGIA MOLECOLARE	13
8. RADIOLOGIA	14
8.1 Caratteristiche dell'imaging	16
8.2 Valutazione della risposta	17
9. DIAGNOSI	19
10. TRATTAMENTO	20
10.1 Chirurgia	
10.1.1 EHE dei tessuti molli e delle ossa	22
10.1.2 EHE del fegato	25
10.1.3 EHE del torace	27
10.2 Radioterapia	28
10.2.1 Principi generali	
10.2.2 EHE dell'osso	29
10.2.3 EHE del fegato	30
10.2.4 EHE del polmone	31
10.3 Altri trattamenti locoregionali	32
10.4 Trattamento sistemico	34
10.5 Cure palliative	36
11. FOLLOW-UP	38
12. PROSPETTIVE FUTURE	39
Ringraziamenti	40
La Redazione	42
Informazioni Sulle Organizzazioni Senza Scopo Di Lucro Ehe	44
Contatti	45
Utilizzo Di Questo Documento	46

1. GLOSSARIO DEI TERMINI

In questo documento alcuni termini sono evidenziati in grassetto in ogni pagina. Le definizioni di questi termini sono riportate nel riquadro giallo sulla stessa pagina. Tutti questi termini sono inclusi anche nel Glossario dei Termini qui sotto.

Ablazione: trattamento dei tumori utilizzando diverse forme di energia che attraverso il calore o il freddo causano la necrosi delle lesioni

Arterioso: coinvolge le arterie

Ascite: liquido che si accumula nella cavità addominale

Attivo: praticabile con possibilità di successo

Centri e Reti di Riferimento per i Sarcomi: centri e reti con una riconosciuta esperienza nella diagnosi e nel trattamento dei sarcomi

Chemoembolizzazione Transarteriosa: somministrazione di chemioterapia combinata con il blocco dell'afflusso di sangue ai tumori

Comorbidità: la presenza simultanea di due o più malattie o condizioni mediche in un Paziente

Citochina: una qualsiasi delle numerose sostanze, come l'interferone, l'interleuchina e i fattori di crescita, che sono secrete da alcune cellule del sistema immunitario e hanno un effetto su altre cellule

Controindicazione: motivo per non ricevere un particolare trattamento o procedura

Cure Palliative: insieme di trattamenti che forniscono sollievo dal dolore e da altri sintomi associati al cancro

Epatico: nel fegato

Epidemiologia: lo studio e l'analisi della distribuzione, dei modelli e dei determinanti delle condizioni di salute e di malattia in popolazioni definite

Extraepatico: in qualsiasi parte del corpo al di fuori del fegato

Fisiopatologia: processi fisiologici disordinati associati a malattie o lesioni

Indolente: casi naturalmente stabili a crescita molto lenta

Innesto Vascolare: sostituzione del segmento del vaso rimosso

Lesione: localizzazione di un tumore

Margini Chirurgici Negativi: il tumore viene rimosso con uno strato di tessuto normale intorno alla superficie tumorale

Metastatico: diffuso da un sito iniziale (o primitivo) a un sito diverso (o secondario)

Multimodalità: utilizzo di diverse forme di terapia durante una fase di trattamento

Opacità Reticolonodulari: un pattern che assomiglia a una rete con piccoli noduli

Patogenesi: sviluppo di una malattia

Perfusione Isolata dell'Arto: tecnica di trattamento in cui la chemioterapia viene somministrata solo nella regione interessata dell'arto

Pneumonectomia: rimozione chirurgica del polmone o di una parte di esso

Polmonare: nel polmone

Prognosi: spiegazione e previsione di come l'EHE di un paziente progredirà e si svilupperà

Radioembolizzazione: le microsfere radioattive forniscono una piccola quantità di radiazioni al tumore e bloccano contemporaneamente l'afflusso di sangue

Radiosensibile: potenzialmente reattivo alle radiazioni

Resecato: rimosso chirurgicamente

Sarcoma: tumore originario dei tessuti connettivi, tra cui cartilagine, il grasso, i muscoli, i vasi sanguigni e il tessuto fibroso

Serie Retrospettiva: studi che includono pazienti con diagnosi di EHE già nota e che prevedono una raccolta dei dati guardando indietro nella storia clinica dei Pazienti stessi

Sierose: rivestimento di organi quali i polmoni, il fegato, la cavità addominale

Sopravvivenza Mediana: statistica che si riferisce a quanto tempo la maggior parte dei pazienti sopravvive con una malattia in generale o dopo un determinato trattamento

Stripping Pleurico: rimozione chirurgica degli strati pleurici

Studi Clinici Prospettivi: studi che includono nuovi pazienti con EHE in cui i Pazienti inclusi sono seguiti nel tempo e i dati su di loro vengono raccolti man mano che le loro caratteristiche o circostanze cambiano nel tempo

Toracico: nella cavità toracica

Traslocazione: scambio di materiale genetico tra due geni

Trattamenti Locoregionali: trattamento che non raggiunge ogni parte del corpo, ma solo il singolo sito trattato

Vascolare: composto da cellule neoplastiche simili a vasi sanguigni

Venoso: che coinvolge le vene

Versamento Pleurico: liquido che si accumula nel rivestimento dei polmoni

WWTR1: Regolatore di trascrizione 1 contenente il dominio WW

CAMTA1: Attivatore di trascrizione 1 che regola la calmodulina

YAP1: Proteina associata al si 1

TFE3: Fattore di trascrizione E3

2. INTRODUZIONE

L'emangioendotelioma epitelioido (EHE) è un **sarcoma vascolare** ultra-raro, con decorso clinico imprevedibile e spesso **metastatico** al momento della presentazione. Data la sua rarità, ci sono ancora molte questioni aperte inerenti la gestione ottimale nei Pazienti con EHE, e ad oggi mancano linee guida di pratica clinica condivise e dedicate alla patologia. Inoltre, è stato riportato che l'EHE avanzato è scarsamente responsivo ai farmaci solitamente raccomandati per altri sarcomi e attualmente non esistono trattamenti alternativi potenzialmente **attivi** approvati specificatamente per questa malattia.

Per ovviare a questa carenza, nel dicembre 2020 è stato organizzato un incontro di consenso globale sotto l'egida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) che ha visto la partecipazione di oltre 80 esperti di diverse discipline provenienti da Europa, Regno Unito, Stati Uniti, Canada e Asia, insieme ai rappresentanti dei Pazienti dell'EHE Group (un gruppo globale di difesa dei Pazienti specifico per la malattia) e al Sarcoma Patient Advocacy Global Network (SPAGN).

L'incontro aveva lo scopo di definire, per consenso, le migliori pratiche basate sull'evidenza per un approccio ottimale alla diagnosi e al trattamento dell'EHE. Il consenso raggiunto durante l'incontro è l'oggetto di questa pubblicazione.

3. QUALITÀ' DELLE EVIDENZE ATTUALMENTE DISPONIBILI IN LETTERATURA

I dati attualmente disponibili nella letteratura scientifica circa il trattamento dell'EHE sono per lo più derivati da casi clinici o da **serie retrospettive** limitate. Ad oggi, non si hanno studi randomizzati e sono disponibili solo due **studi clinici prospettici** di fase 2. In considerazione dell'esiguità di dati disponibili e della estrema rarità di questa condizione, è fondamentale che i Pazienti portatori di EHE siano gestiti all'interno di **centri o di reti di riferimento per i sarcomi**, da professionisti dedicati e con esperienza in questo settore.

L'importanza dei centri di riferimento per i sarcomi e delle reti di sarcomi

Per i Pazienti con diagnosi di EHE, è difficile enfatizzare eccessivamente l'importanza di essere indirizzati a un centro di riferimento per i sarcomi o a una rete di sarcomi. I sarcomi sono in genere rari e l'EHE è uno dei più rari. Essere seguiti da un'equipe medica con esperienza in materia di sarcomi è fondamentale. Se si desidera assistenza nella ricerca di tali gruppi, contattare il membro dell'EHE Group più vicino, elencato a pagina 45 di questo documento.

vascolare: composto da cellule neoplastiche simili a vasi sanguigni

sarcoma: tumore originario dei tessuti connettivi, tra cui cartilagine, il grasso, i muscoli, i vasi sanguigni e il tessuto fibroso

metastatico: diffuso da un sito iniziale (o primitivo) a un sito diverso (o secondario)

attivo: praticabile con possibilità di successo

serie retrospettiva: studi che includono Pazienti con diagnosi di EHE già nota e che prevedono una raccolta dei dati guardando indietro nella storia clinica dei Pazienti stessi

studi clinici prospettici: studi che includono nuovi Pazienti con EHE in cui i Pazienti inclusi sono seguiti nel tempo e i dati su di Loro vengono raccolti man mano che le loro caratteristiche o circostanze cambiano nel tempo

centri e reti di riferimento per i sarcomi: centri e reti con una riconosciuta esperienza nella diagnosi e nel trattamento dei sarcomi

Riunione di
consenso
globale
con oltre
80
esperti

4. EPIDEMIOLOGIA/PRESENTAZIONE CLINICA

Il numero di nuovi casi all'anno per l'EHE è di 3,8 su 10 milioni di persone. Il numero totale di Pazienti affetti da EHE è stimato a meno di 1 per milione. L'EHE è più comune nelle donne che negli uomini ed è molto raro nei bambini.

L'EHE può insorgere in qualsiasi parte del corpo. Può presentarsi in forma localizzata, come una singola **lesione**, in forma metastatica locoregionale, come lesioni multiple nello stesso organo, oppure in forma metastatica, sistemica, quando vengono coinvolti organi diversi. Quando l'EHE si presenta come una singola lesione, questa è di solito una massa nei tessuti molli. Tuttavia, in più del 50% dei casi, l'EHE si presenta metastatico alla diagnosi coinvolgendo principalmente il polmone, il fegato e/o l'osso. La presentazione clinica al momento della diagnosi è variabile. Spesso i Pazienti non presentano nessun sintomo e l'EHE viene scoperto in maniera accidentale, durante una consultazione per una diversa condizione medica. Nei Pazienti sintomatici, i sintomi più frequenti comprendono il dolore (40%), la presenza di una massa palpabile (6% -24%) e la perdita di peso (9%). Gli EHE che originano dai vasi sanguigni possono presentarsi con segni e sintomi relativi all'ostruzione vascolare (tra cui gonfiore, arrossamento, dolore).

3.8
SU
10.000.000
di persone all'anno

5. PROGNOSI

Attualmente, non esistono per l'EHE fattori clinici o biologici riconosciuti che siano in grado di prevedere il comportamento della malattia (cioè "fattori prognostici"). Ci sono caratteristiche della malattia, come le dimensioni alla diagnosi e alcune caratteristiche microscopiche, che sono state suggerite come tali ma devono essere confermate con maggiore certezza. I fattori che maggiormente influenzano la stima della **prognosi** del Paziente con EHE al momento della diagnosi, comprendono l'estensione della malattia (dimensioni del tumore e presenza di metastasi) e la presenza di segni e sintomi specifici. Ad esempio, nei Pazienti in cui l'EHE coinvolge le **sierose** e / o si ha evidenza di liquido intorno agli organi, il decorso clinico della malattia può essere più aggressivo e la prognosi peggiore rispetto a coloro che mostrano caratteristiche diverse all'esordio. Inoltre, sintomi come febbre non infettiva, perdita di peso e affaticamento, che potrebbero essere presenti all'esordio o svilupparsi nel tempo, sembrano correlarsi con una peggiore qualità della vita e sopravvivenza.

Il comportamento clinico dell'EHE metastatico può essere estremamente variabile, passando da varianti **indolenti** a forme di malattia molto aggressive.

Pertanto, per cercare di prevedere il decorso della malattia nel singolo Paziente e la migliore strategia di trattamento, i medici studiano attentamente la presenza di interessamento delle sierose, di **versamento pleurico** o **ascite**, di perdita di peso, febbre, affaticamento e dolore correlato al tumore. Attualmente non esistono dati che consentano di stabilire l'effetto della gravidanza sul decorso dell'EHE. Sono attualmente in corso studi che stanno cercando di indagare quale sia il ruolo degli ormoni e dell'infiammazione nell'EHE e di esplorare il ruolo delle molecole infiammatorie e ormonali circolanti nel sangue come potenziali fattori prognostici dell'EHE o predittivi di risposta alle terapie.

epidemiologia: lo studio e l'analisi della distribuzione, dei modelli e dei determinanti delle condizioni di salute e di malattia in popolazioni definite

lesione: localizzazione di un tumore

prognosi: spiegazione e previsione di come l'EHE di un Paziente progredirà e svilupperà

sierose: rivestimento di organi quali i polmoni, il fegato, la cavità addominale

indolente: casi naturalmente stabili o a crescita molto lenta

versamento pleurico: liquido che si accumula nel rivestimento dei polmoni

ascite: liquido che si accumula nella cavità addominale

6. PRINCIPI GENERALI SULLA GESTIONE DELL'EHE

A causa della natura ultra-rara dell'EHE, i Pazienti dovrebbero essere gestiti nei centri di riferimento o nell'ambito di reti di riferimento per i sarcomi, da un'equipe multidisciplinare che comprenda un anatomopatologo, un radiologo, un chirurgo generale, un chirurgo ortopedico, un radioterapista, un oncologo medico e uno specialista in cure palliative che abbiano familiarità con le sfumature di questa malattia. Altri specialisti, come esperti di trapianto di fegato (LT), dovrebbero essere coinvolti quando richiesto.



7. BIOLOGIA MOLECOLARE

L'EHE è un tumore caratterizzato da una specifica alterazione genetica chiamata **traslocazione**. Il 90% degli EHE presenta la fusione di un gene chiamato **WWTR1** e di un secondo gene chiamato **CAMTA1**, mentre circa il 10% presenta fusioni geniche diverse che coinvolgono il gene **YAP1** e il gene **TFE3**. Sono state segnalate anche altre traslocazioni molto rare che possono essere occasionalmente riscontrate nell'EHE. Ogni volta che una diagnosi iniziale di EHE viene posta, si raccomanda vivamente l'esecuzione dei test necessari per l'individuazione delle traslocazioni caratteristiche che rappresentano uno strumento importante per confermare la diagnosi ed escludere altri tipi di tumore. Tuttavia, queste traslocazioni attualmente non rappresentano bersagli terapeutici e non forniscono alcuna forma di valore prognostico o predittivo sull'EHE di un Paziente. Qualora la diagnosi di EHE venga eseguita al di fuori di un centro di riferimento per i sarcomi, la revisione e conferma da parte di un patologo dedicato è fortemente consigliata.

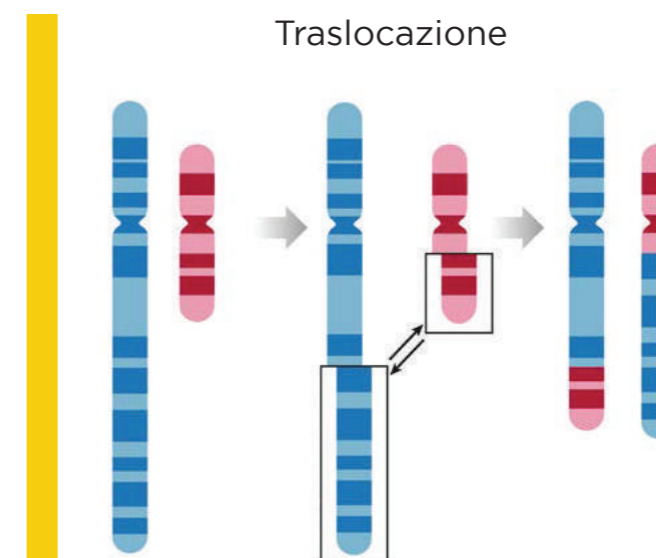
traslocazione: scambio di materiale genetico tra due geni (vedi diagramma sotto)

WWTR1: Regolatore di trascrizione 1 contenente il dominio WW

CAMTA1: Attivatore di trascrizione 1 che regola la calmodulina

YAP1: Proteina associata al si 1

TFE3: Fattore di trascrizione E3



8. RADIOLOGIA

Gli esami radiologici che andrebbero eseguiti al momento della diagnosi iniziale di EHE comprendono la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM), o combinazioni di entrambe le modalità (ad es. TC del torace e RM dell'addome). È consigliabile eseguire una RM o una FDG-PET/TC di tutto il corpo (compresi gli arti) per studiare adeguatamente l'eventuale coinvolgimento di ossa e arti.

Se la RM o la PET/TC di tutto il corpo non fossero disponibili, si raccomanda l'esecuzione di una scintigrafia scheletrica.

La FDG PET/TC è un esame che utilizza materiale radioattivo iniettato (FDG, fluoro-desossi-glucosio) per determinare il grado di attività metabolica del tumore. L'assorbimento di FDG nell'EHE è solitamente da lieve a moderato. Alcuni dati in letteratura suggeriscono che nei Pazienti con un assorbimento particolarmente elevato si possa avere una prognosi peggiore.

Come regola generale, qualsiasi metodica radiologica utilizzata al momento della diagnosi per evidenziare le diverse sedi della malattia dovrebbe essere utilizzata successivamente per monitorare lo stato della malattia sia nella fase di trattamento che di sorveglianza attiva.

Diversi esami radiologici possono essere utilizzati in modo complementare. Ad esempio, la TC o la FDG PET/TC consentono una valutazione ottimale della malattia **polmonare**, mentre la RM è consigliata per la valutazione della malattia primaria dei tessuti molli e per la valutazione dell'eventuale coinvolgimento **epatico** e osseo. Lo studio contrastografico trifasico del parenchima epatico è particolarmente utile per lo studio del coinvolgimento del fegato. Questa tecnica acquisisce immagini in 3 diversi momenti, o fasi, arteriosa, venosa e tardiva per meglio definire le caratteristiche delle lesioni.

polmonare: nel polmone

epatico: nel fegato



8.1 Caratteristiche dell'imaging

L'EHE epatico di solito si presenta come numerosi noduli, a volte confluenti, prevalentemente localizzati nella porzione più periferica del fegato. Questi noduli presentano tipicamente un aspetto "a bersaglio" dopo la somministrazione del contrasto. Un altro segno frequente nel EHE è il "lollipop" (un vaso sanguigno che si assottiglia e termina in corrispondenza della lesione). Il fegato è circondato da uno strato fibroso di tessuto che è chiamato capsula epatica. L'irregolarità ed incisura della capsula è una ulteriore caratteristica dell'EHE epatico.

L'EHE **toracico** può presentarsi con quattro modelli principali: noduli polmonari multipli di piccole dimensioni, **opacità reticolonodulari**, ispessimento della pleura (foglietto che riveste il polmone) e una singola massa nel polmone. Talvolta i noduli polmonari possono presentare un alone circostante, la cosiddetta opacità a vetro smerigliato. I Pazienti con ispessimento pleurico diffuso e versamento pleurico sembrano avere una prognosi sfavorevole.

Quando l'EHE coinvolge le ossa, lo scheletro assiale (compreso il cranio, la colonna vertebrale e la gabbia toracica) e gli arti inferiori sono i siti più comuni. Le lesioni scheletriche da EHE si presentano tipicamente come aree di rimaneggiamento osseo ("lesione osteolitica") a volte associate ad un orletto periferico addensato.

8.2 Valutazione della risposta

Nell'EHE, l'identificazione della progressione di malattia in corso di trattamento così come la valutazione della risposta rappresentano una criticità. I criteri radiologici più comunemente utilizzati (chiamati RECIST) nell'EHE hanno un valore limitato, in quanto, nella definizione di "progressione", non tengono conto di fattori quali l'insorgenza o il peggioramento di versamento pleurico o ascite così come della possibile lenta evoluzione delle lesioni nelle forme di EHE più indolenti. E ancora, il peggioramento dei sintomi, anche quando non riflette cambiamenti delle lesioni nelle immagini radiologiche, in particolare per la malattia toracica, deve essere attentamente considerato come un potenziale segno di progressione. Allo stesso modo, il miglioramento del versamento pleurico/ascite, una riduzione seppur molto limitata delle dimensioni delle lesioni e il miglioramento del controllo dei sintomi rappresentano fattori molto importanti nella valutazione della risposta al trattamento del EHE, e non sono adeguatamente misurati con i criteri oggi in uso. Pertanto, la valutazione dei sintomi e i criteri di qualità di vita sono una componente essenziale della valutazione dell'andamento della malattia in corso di trattamento. Dati preliminari suggeriscono che anche le variazioni della captazione alla FDG-PET/TC possono essere di aiuto in tal senso.

toracico: nella cavità toracica

opacità reticolonodulari: un pattern che assomiglia a una rete con piccoli noduli





9. DIAGNOSI

La diagnosi di EHE deve essere confermata attraverso un esame istologico. La procedura raccomandata per prelevare il tessuto tumorale, per consentire la diagnosi da parte dei patologi, è una agobiopsia mediante la quale verrà prelevato un frammento di tumore, e non solo cellule isolate. L'ago deve essere sufficientemente grande da raccogliere un campione di tessuto adeguato.



10. TRATTAMENTO

10.1 Chirurgia

Il trattamento di scelta dell'EHE, quando si presenta con una singola lesione che può essere completamente **resecata**, è la chirurgia. Prima di pianificare la resezione della singola lesione, è necessario eseguire una valutazione radiologica completa per escludere metastasi a distanza. È necessario anche uno studio radiologico adeguato della lesione locale, di solito mediante risonanza magnetica (RM), per confermare meglio l'estensione e le caratteristiche della stessa e quindi definire il miglior approccio chirurgico. La resezione deve essere effettuata in centri di riferimento per i sarcomi con esperienza nella patologia.

L'obiettivo primario della chirurgia è la resezione completa del tumore con **margini chirurgici negativi**. Quando ciò si verifica, la probabilità di cura è elevata, compresa tra il 70-80%. La chirurgia può essere integrata con la radioterapia (RT) prima o dopo l'intervento chirurgico, quando la resezione non è ampia e la malattia microscopica è visibile ai margini chirurgici. Qualora una chirurgia adeguata dovesse comportare sequele ritenute troppo invalidanti per il Paziente o qualora non si ritenesse fattibile un'asportazione completa della lesione, la chirurgia può essere sostituita dalla RT o da altre modalità locali come l'**ablazione** o la **perfusione isolata dell'arto** (ILP).

Il rischio di recidiva locale nei Pazienti affetti da EHE si mantiene per un periodo di tempo prolungato dopo l'intervento chirurgico, anche in caso di resezione completa del tumore. Per questo motivo, è importante che venga concordato e attuato un piano di follow-up regolare con una diagnostica per immagini adeguata.

La sorveglianza attiva (chiamata "watch-and-wait") è l'approccio iniziale raccomandato nei Pazienti che si presentino con malattia locale o metastatica, asintomatica. Sebbene la sorveglianza attiva non sia mai stata formalmente studiata, è pratica comune nei centri di riferimento per i sarcomi mantenere i Pazienti asintomatici in sorveglianza attiva prima di intraprendere un trattamento, che verrà riservato nel caso in cui la malattia inizi a mostrare segni di progressione. Sono state riportate in letteratura stabilizzazioni prolungate della malattia e occasionali regressioni in assenza di qualsiasi trattamento.

resecato: rimosso chirurgicamente

margini chirurgici negativi: il tumore viene rimosso con uno strato di tessuto normale intorno alla superficie tumorale

ablazione: trattamento dei tumori utilizzando diverse forme di energia che attraverso il calore o il freddo causano la necrosi delle lesioni

perfusione isolata dell'arto: tecnica di trattamento in cui la chemioterapia viene somministrata solo nella regione interessata dell'arto



10.1.1 EHE dei tessuti molli e delle ossa

Per quelle forme di EHE ad origine dai tessuti molli, l'intervento chirurgico deve essere pianificato tenendo conto che la massa deve essere rimossa interamente senza frammentare il tumore e con margini chirurgici negativi, per ridurre al minimo il rischio di recidive locali.

Nei tumori ad origine da grandi vasi sanguigni, la parte del vaso interessata dal tumore deve essere resecata insieme alla massa. La necessità di una ricostruzione vascolare, l'uso di innesti sintetici o vasi sanguigni prelevati da altre aree del corpo dipende dal tipo di vaso (arteria o vena), dal sito e dalla presenza di altri circuiti vascolari. Nel caso di una resezione **venosa**, la vena può essere ricostruita, se originariamente pervia e in assenza di ulteriori vasi sanguigni adiacenti; altrimenti, la legatura (chiusura) senza ricostruzione può essere ritenuta adeguata. In caso di resezione **arteriosa**, l'arteria viene solitamente ricostruita. La radioterapia preoperatoria è preferita a quella postoperatoria per evitare l'irradiazione dell'**innesto vascolare**.

Nei casi di EHE scheletrico, se si ricorre alla chirurgia, l'osso interessato dall'EHE deve essere resecato insieme ai tessuti molli circostanti eventualmente coinvolti. Qualora non possa essere proposta una resezione chirurgica completa, in Pazienti con malattia recidiva o metastatica, è possibile prendere in considerazione un curettage dell'osso (rimozione del tumore attraverso una finestra nell'osso usando curette per raschiare la lesione) o una radioterapia esclusiva. Il ruolo della chirurgia nell'EHE metastatico dell'osso non è ben definito, ma in assenza di trattamenti alternativi, se fattibile, rappresenta un'opzione. L'indicazione alla chirurgia deve essere discussa caso per caso e tenendo in considerazione il tipo di progressione del tumore, il rischio di frattura, il sito e il numero di lesioni, i rischi previsti dalla chirurgia, i sintomi del Paziente e la disponibilità di terapie locali alternative, come la perfusione isolata dell'arto, l'ablazione e/o la radioterapia.



venoso: coinvolge le vene

arterioso: coinvolge le arterie

innesto vascolare: sostituzione del segmento rimosso del vaso

multimodalità: utilizzo di diverse forme di terapia durante una fase di trattamento

L'amputazione (rimozione chirurgica di tutto o parte dell'arto) deve essere evitata in quei Pazienti che possono essere trattati con una combinazione di procedure chirurgiche, trattamenti locali e/o radioterapia, a condizione che l'arto rimanga funzionale dopo il trattamento **multimodale**.



10.1.2 EHE del Fegato

Il trattamento dell'EHE epatico deve prendere in considerazione la posizione anatomica del tumore all'interno del fegato, le dimensioni, il numero di noduli, la presenza di invasione dei principali vasi sanguigni e la presenza di malattia **extraepatica**.

extraepatico: in qualsiasi parte del corpo al di fuori del fegato

Dopo un periodo di osservazione per valutare il comportamento biologico dell'EHE, la resezione chirurgica è considerata il trattamento di scelta per lesioni stabili / a crescita lenta, singole o multiple, di facile accesso. L'obiettivo è la resezione completa senza cellule residue ai margini della resezione. Sulla base dei dati disponibili in letteratura, seppur limitati, le resezioni epatiche sembrano associarsi ad una probabilità di guarigione di circa il 50%. Tuttavia, nessuno degli studi effettuati conteneva informazioni sulla velocità di crescita della malattia prima dell'intervento chirurgico.

In Pazienti selezionati con EHE epatico non resecabile, in assenza di malattia extraepatica, il trapianto di fegato offre risultati a breve e lungo termine paragonabili a quelli di Pazienti sottoposti a trapianto di fegato per indicazioni diverse. In particolare, il trapianto di fegato è stato associato a un tasso di sopravvivenza post-trapianto a 5 anni superiore al 50% dei casi. In maniera analoga alle evidenze disponibili per le resezioni epatiche, nessuno degli studi ha fornito informazioni sulla velocità di crescita della malattia prima del trapianto ed è noto che l'EHE epatico multifocale (lesioni multiple confinate al fegato) può rimanere stabile per molti anni senza un trattamento attivo. Su questa base, dopo aver condiviso con il Paziente tutti i limiti della letteratura attuale in questo ambito, il trapianto di fegato può essere proposto come modalità di trattamento per i Pazienti con EHE non altrimenti resecabile. Il trapianto di fegato può rappresentare un'opzione anche per i Pazienti con EHE a localizzazione esclusivamente epatica che sviluppano un'insufficienza epatica a causa del tumore, ma che sono altrimenti in buone condizioni, e con una buona aspettativa di sopravvivenza dopo il trapianto.

La **sopravvivenza mediana** in uno studio che ha coinvolto 149 Pazienti sottoposti a trapianto di fegato è stata di 7,6 anni. Non è chiaro, tuttavia, in che misura ciò sia dovuto alla storia naturale dei casi di EHE stabili nel tempo o, in parte, all'impatto della completa rimozione dell'EHE mediante la sostituzione del fegato. I fattori di rischio per la recidiva post-trapianto includono la rottura del tumore, l'invasione dei vasi principali da parte del tumore e la presenza di metastasi linfonodali in determinate sedi. La rottura del tumore dovrebbe essere considerata una delle principali **controindicazioni** al trapianto. Il trapianto di fegato non dovrebbe essere proposto a Pazienti con EHE a localizzazione epatica e malattia extraepatica.

Il ruolo del trapianto epatico nei Pazienti con EHE non resecabile richiede ulteriori studi in quanto i dati attualmente disponibili si basano solo su serie retrospettive, che si associano ad un rischio intrinseco di selezione dei Pazienti e presenza di fattori confondenti che ne possono alterare i risultati. Pertanto, questa indicazione non è ad oggi universalmente supportata da tutti i centri di trapianto. Studi futuri con un follow-up più prolungato dovrebbero fornire dati sulla popolazione di Pazienti che possano maggiormente beneficiare del trapianto di fegato.

La radioterapia stereotassica (Stereotactic Body RadioTherapy, SBRT), l'ablazione a radiofrequenza (RadioFrequency Ablation, RFA) e l'ablazione a microonde (MicroWave Ablation, MWA) sono opzioni terapeutiche per i Pazienti con lesioni singole o multiple che non sono candidati alla chirurgia e per i Pazienti con noduli epatici ricorrenti dopo resezione/trapianto epatico e/o come trattamenti ponte mentre i Pazienti sono in attesa di un trapianto.



10.1.3 EHE del Torace

L'EHE toracico si riscontra prevalentemente in associazione con l'EHE epatico e/o osseo. Il coinvolgimento della pleura (rivestimento dei polmoni) da parte del EHE è associata a una prognosi peggiore.

Tra i quattro diversi tipi di EHE toracico, il pattern multinodulare polmonare è associato a una prognosi migliore, mentre una prognosi peggiore si osserva nei casi con un nodulo / massa con coinvolgimento pleurico. Non sembra esserci comunque alcuna differenza significativa in termini di sopravvivenza tra l'EHE toracico e l'EHE ad origine da sedi differenti.

La resezione chirurgica, dopo un primo periodo di osservazione, è il trattamento di scelta nei casi di EHE con singola lesione o con lesioni multiple tecnicamente resecabili. Procedure come lo **stripping pleurico** e/o la **pneumonectomia** possono essere discusse caso per caso. Le tecniche ablative locali possono rappresentare un'opzione alternativa nei casi in cui l'EHE sia localizzato esclusivamente a livello dei polmoni.

sopravvivenza mediana: statistica che si riferisce a quanto tempo la maggior parte dei Pazienti sopravvive con una malattia in generale o dopo un determinato trattamento

controindicazione: motivo per non ricevere un particolare trattamento o procedura

stripping pleurico: rimozione chirurgica degli strati pleurici

pneumonectomia: rimozione chirurgica del polmone o di una parte di esso

10.2 Radioterapia

10.2.1 Principi Generali

Esistono prove limitate a supporto del ruolo della radioterapia esclusiva nell'EHE, sebbene l'EHE sia considerato un tumore relativamente **radiosensibile**. L'indicazione alla radioterapia va discussa caso per caso, e individualizzata. Questa dipenderà principalmente dalla facilità di resezione del tumore, dal rischio di recidiva e/o dalla fattibilità di ulteriori interventi chirurgici in caso di recidiva.

La chirurgia rimane il pilastro del trattamento nei casi di singole lesioni resecabili. Il rischio di recidiva dopo una resezione chirurgica completa è compreso tra il 10% e il 15%. Il ruolo della radioterapia nell'EHE segue i principi applicati alla gestione degli altri tipi di sarcomi dei tessuti molli. Dopo l'intervento chirurgico, la radioterapia può essere indicata in casi selezionati in cui si teme il rischio di recidiva. In assenza di studi specifici sul ruolo della radioterapia preoperatoria per l'EHE, seguendo i principi di base applicati nei sarcomi dei tessuti molli, è ragionevole considerarla nei casi in cui si preveda una resezione con margini chirurgici positivi o comunque non adeguati. Per i casi non operabili, la radioterapia definitiva rappresenta un'opzione per tentare di ridurre e/o controllare la malattia locale.

10.2.2 EHE dell'Osso

È stato dimostrato che la radioterapia post-operatoria offre un eccellente controllo locale a 2 anni nell'EHE scheletrico. Nella gestione dell'EHE del rachide, la radioterapia è stata utilizzata anche in ambito preoperatorio, postoperatorio o come trattamento esclusivo per le lesioni singole inoperabili e per la gestione dei sintomi.

radiosensibile:
potenzialmente reattivo alle radiazioni



10.2.3 EHE del Fegato

Tecniche ablative locali tra cui la radioterapia stereotassica (SBRT), l'ablazione a radiofrequenza (RFA) e l'ablazione a microonde (MWA) possono essere prese in considerazione nel trattamento di lesioni epatiche da EHE, singole o in numero limitato, non resecabili. La scelta della tecnica ablativa più adeguata è determinata dalla discussione in ambito multidisciplinare e si basa su fattori quali le dimensioni e la posizione anatomica della lesione (ad esempio, si deve tenere conto della vicinanza ai vasi sanguigni o all'intestino). La SBRT eroga dosi di radiazioni molto elevate (ablativo) con notevole precisione, risparmiando i tessuti circostanti. Può essere presa in considerazione in casi selezionati, utilizzando le stesse dosi impiegate per il trattamento di localizzazioni epatiche anche di altri tumori dei tessuti molli e quando non siano indicate altre opzioni terapeutiche.

10.2.4 EHE del Polmone

L'EHE polmonare si manifesta comunemente come noduli multipli. In questo caso, la radioterapia è generalmente considerata solo per la gestione dei sintomi.



10.3 Altri Trattamenti Locoregionali

I dati sui **trattamenti locoregionali** come alternativa alla chirurgia e/o alla radioterapia nell'EHE sono limitati e non consentono di trarre conclusioni definitive sul ruolo specifico di nessuno di questi approcci. Includono vari tipi di ablazione, **chemioembolizzazione transarteriosa**, **radioembolizzazione** e perfusione isolata degli arti (Isolated Limb Perfusion, ILP). Non sono disponibili dati su altre terapie locali come l'ultrasuono ad alta intensità focalizzato nell'EHE.

Dati retrospettivi suggeriscono che l'ablazione a radiofrequenza e l'ablazione a microonde possono essere sicure e utili per trattare lesioni EHE singole e di piccole dimensioni con intento curativo. Tuttavia, sono necessari dati prospettici di conferma per formulare raccomandazioni definitive.



Sono inoltre necessari dati prospettici per confermare che la chemioembolizzazione transarteriosa (Trans-Arterial ChemoEmbolization, TACE) sia superiore alle modalità chirurgiche nell'EHE avanzato. Nella malattia extraepatica (linfonodale, polmonare, ossea) è stata osservata una tendenza verso una migliore sopravvivenza e una migliore qualità della vita in quattro Pazienti che hanno ricevuto la TACE rispetto a cinque Pazienti che sono stati sottoposti a resezione o trapianto di fegato, suggerendo che la TACE possa essere considerata un'opzione palliativa valida nei casi più avanzati. Il ruolo della TACE pre-trapianto non è ad oggi stabilito e merita ulteriori studi mirati. Mancano dati definitivi sul ruolo della radioterapia interna selettiva (Selective Internal Radiation Therapy, SIRT).

Nell' EHE localizzato alle estremità la perfusione isolata degli arti (Isolated Limb Perfusion, ILP) può rappresentare un'opzione terapeutica. Tuttavia, sebbene vi sia un consenso condiviso tra gli esperti sul fatto che questo trattamento possa essere altamente attivo nell'EHE, non vi sono dati pubblicati che lo confermino. Non è ancora chiaro se si debba intervenire chirurgicamente per resecare la malattia residua dopo l'ILP, o se i Pazienti debbano continuare la sorveglianza attiva, rimandando ulteriori trattamenti al momento della progressione.

trattamenti locoregionali: trattamento che non raggiunge ogni parte del corpo, ma solo il singolo sito trattato

chemioembolizzazione transarteriosa: somministrazione di chemioterapia combinata con il blocco dell'afflusso di sangue ai tumori

radioembolizzazione: le microsferi radioattive forniscono una piccola quantità di radiazioni al tumore e bloccano contemporaneamente l'afflusso di sangue

10.4 Trattamento Sistemico

Nei Pazienti con EHE resecabile, localizzato, non esistono dati a favore dell'uso di terapie sistemiche prima e/o dopo l'intervento chirurgico.

Per i Pazienti con malattia metastatica, asintomatica, che non è possibile rimuovere completamente senza potenziali complicazioni, la sorveglianza attiva rappresenta la strategia iniziale maggiormente indicata al fine di limitare il rischio di sovra-trattamento.

I Pazienti con versamento pleurico o ascite e/o sintomi sistemici tendono ad avere un decorso rapidamente progressivo, pertanto, in questi casi, si dovrebbe prendere in considerazione un inizio precoce della terapia sistemica, anche in assenza di una chiara evidenza di progressione della malattia.

I Pazienti con malattia metastatica e chiara evidenza di progressione della malattia e/o peggioramento dei sintomi e/o disfunzione d'organo sono candidati al trattamento sistemico, anche se attualmente non è stabilito un approccio medico standard. La chemioterapia convenzionale comunemente utilizzata per altri sarcomi dei tessuti molli sembra avere un'attività molto limitata e il suo uso dovrebbe essere limitato ai casi di EHE più aggressivi. Sulla base di dati retrospettivi, i farmaci potenzialmente attivi nel EHE comprendono l'interferone, la talidomide, i farmaci anti-angiogenici e gli inibitori del target meccanicistico della rapamicina (mammalian Target Of Rapamycin, mTOR). Tra questi, l'attività più significativa (di maggior successo) è stata riportata con l'utilizzo degli inibitori mTOR. Il gruppo di esperti concorda sul fatto che questi rappresentino l'opzione di trattamento migliore per i Pazienti con malattia chiaramente progressiva. Tuttavia, non è stato effettuato alcun confronto prospettico formale tra i vari farmaci disponibili e la selezione del trattamento sistemico nel singolo caso dovrebbe tenere conto anche delle **comorbidità** e delle preferenze dei Pazienti.

Come per altri tumori ultra-rari, per quanto riguarda la copertura dei costi del trattamento, in molti paesi, gli EHE vengono accorpati ai sarcomi più comuni, anche se la maggior parte degli studi che hanno portato all'approvazione di farmaci comunemente usati nei sarcomi non abbia mai incluso Pazienti con EHE. Il gruppo di esperti coinvolti in questo position paper sostiene con fermezza che i trattamenti per i Pazienti con EHE debbano essere selezionati basandosi sulle migliori evidenze cliniche disponibili in questa istologia, anche se limitate a piccoli studi clinici e serie prospettiche o retrospettive. Quando disponibili, la partecipazione agli studi clinici è fortemente incoraggiata.

L'inibitore MEK trametinib è in fase di studio nel EHE, così come anche l'eribulina. Studi attualmente in corso stanno cercando di chiarire il ruolo della stimolazione ormonale e dell'infiammazione nella **patogenesi** dell'EHE, con l'obiettivo di identificare eventualmente nuovi target terapeutici.

comorbidità: la presenza simultanea di due o più malattie o condizioni mediche in un Paziente

patogenesi: sviluppo di una malattia




10.5 Cure Palliative

Le cure palliative dovrebbero essere parte integrante dell'assistenza ai Pazienti con EHE. L'attivazione precoce di un percorso di cure palliative può essere particolarmente utile per i Pazienti sintomatici all'esordio. L'identificazione precoce delle esigenze di supporto clinico e psicosociale per i Pazienti e i loro familiari nel corso dell'evoluzione della malattia è cruciale e richiede un approccio interdisciplinare alle cure palliative e uno sforzo nell'ambito della ricerca. Lo screening e la valutazione sistematica dei sintomi dovrebbero essere formalmente presentati nelle cartelle cliniche e nei registri.

La fisiopatologia del dolore dell'EHE non è ben compresa. Il dolore correlato al tumore, così come altri sintomi spesso avvertiti dai Pazienti con EHE, potrebbero essere correlati al rilascio di citochine da parte del tumore stesso, che potrebbe anche essere responsabile della risposta limitata ai comuni farmaci antidolorifici, come gli oppioidi. Questa osservazione clinica richiede tuttavia conferma mediante studi mirati.

Alcuni aspetti del controllo del dolore nell'EHE sono molto complessi, come ad esempio il prevedere la risposta, nel singolo Paziente, agli antidolorifici più comunemente usati. Le cure palliative per i Pazienti con EHE devono essere personalizzate e seguire approcci multimodali all'avanguardia, che comprendano l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), farmaci antidolorifici neuropatici come gabapentin, quando indicato, e oppioidi. Il dolore correlato all'EHE può essere importante, con riacutizzazioni spontanee difficili da trattare ed in alcuni casi maggiormente sensibili ai FANS che agli oppioidi. L'esperienza degli anestesisti e degli specialisti del dolore è fondamentale quando si prendano in considerazione procedure interventistiche. La radioterapia (RT) e la chirurgia di una singola lesione possono essere necessarie per la gestione del dolore correlato a lesioni sintomatiche. Lo sviluppo di nuove strategie farmacologiche per il controllo del dolore è di estrema importanza.



cure palliative: insieme di trattamenti che forniscono sollievo dal dolore e da altri sintomi associati al cancro

fisiopatologia: processi fisiologici disordinati associati a una malattia o lesione

citochina: una qualsiasi delle numerose sostanze, come l'interferone, l'interleuchina e i fattori di crescita, che sono secrete da alcune cellule del sistema immunitario e hanno un effetto su altre cellule

11. FOLLOW UP

A causa dei dati limitati, i programmi di follow-up di routine nei Pazienti con EHE differiscono tra le varie istituzioni. Gli esperti che hanno partecipato a questo consenso, hanno convenuto che nei Pazienti in cui il tumore è stato completamente resecato si può suggerire una risonanza magnetica (RM) del sito tumorale primario e una tomografica computerizzata (TC) di tutto il corpo, ogni 6 mesi per i primi 4-5 anni dopo la diagnosi. Successivamente, se non si osserva alcuna recidiva della malattia, la RM e la TC di tutto il corpo potrebbero essere eseguite ogni anno.



12. PROSPETTIVE FUTURE

Esistono molti punti di domanda ancora aperti sulla gestione del Paziente con EHE, che richiedono studi clinici dedicati. La difficoltà principale che si incontra nell'interpretazione dei risultati derivanti da studi non controllati deriva dal comportamento clinico estremamente variabile dell' EHE, con una buona proporzione di Pazienti con malattia spontaneamente stabile nel tempo, in assenza di trattamenti. Per questo motivo, è particolarmente importante incoraggiare la creazione di registri dedicati a questa patologia. In un'entità ultra-rara come l'EHE, anche piccoli studi, analisi di serie di casi e persino singoli casi clinici possono contribuire a rinforzare l'evidenza disponibile e la collaborazione globale risulta fondamentale per il miglioramento delle nostre conoscenze.

La collaborazione globale sarà fondamentale per far progredire le nostre conoscenze

Ringraziamenti

Dott.ssa Silvia Stacchiotti:

Il Gruppo EHE desidera ringraziare la dott.ssa Stacchiotti per il suo impegno e dedizione al trattamento e alla cura dei Pazienti affetti da sarcoma, compresi quelli con EHE. La ringraziamo per aver riconosciuto l'importanza di sviluppare il primo documento di consenso su come trattare l'EHE, anche se molto su questa malattia non è ancora noto, e per aver coordinato il processo di consenso sotto l'egida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO). C'è ancora molto da fare e molte domande a cui rispondere, ma il primo documento di consenso è ora una realtà pubblicata e apertamente disponibile.

La Società Europea di Oncologia Medica:

Vogliamo anche estendere la nostra gratitudine all'ESMO per aver fornito la piattaforma e la struttura attraverso le quali è stato organizzato il processo di consenso. Senza di essa non sarebbe stato possibile riunire una comunità molto significativa di esperti clinici nel trattamento dell'EHE, provenienti da diversi paesi sia europei che extra europei. Vi ringraziamo per il vostro prezioso sostegno al processo di creazione del consenso, non solo per l'EHE, ma anche per altri tumori e sarcomi.

Comunità di esperti:

Siamo inoltre profondamente grati alla Comunità di Esperti, elencati all'inizio di questo documento, che insieme hanno dedicato il loro tempo e le loro energie a una discussione dettagliata ed estesa sull'EHE; alla raccolta di posizioni di consenso su molteplici questioni; e alla revisione finale e all'accordo del documento di consenso stesso. In qualità di sostenitori dei Pazienti siamo fin troppo consapevoli dell'estrema richiesta di tempo da parte vostra. Non daremo mai per scontata la vostra cura e dedizione, e vi ringraziamo profondamente per il vostro sostegno.

La comunità EHE:

Dobbiamo anche riconoscere il meraviglioso sostegno che l'EHE Group ha ricevuto dalla comunità globale EHE. Vi ringraziamo per la vostra spinta quasi illimitata a contribuire con l'esperienza dei Pazienti, le informazioni sulla malattia, la raccolta di fondi e l'ispirazione, l'incoraggiamento e l'aiuto per guidare iniziative critiche, come lo sforzo internazionale di costruzione del consenso rappresentato da questo documento.



**Non daremo mai per
scontata la Vostra
cura e dedizione**

La Redazione

Dobbiamo ringraziare un piccolo gruppo che ha contribuito allo sviluppo di questa versione del documento originale incentrata sul Paziente. Un ringraziamento particolare a:



Dott.ssa Silvia Stacchiotti
Revisione generale del documento incentrato sul Paziente



Dott.ssa Anna Maria Frezza
Revisione clinica del documento incentrato sul Paziente



Dr. Sandro Pasquali
Revisione su biologia molecolare e chirurgia



Dr. Carlo Morosi
Revisione radiologica e altre tecniche locoregionali



Dott.ssa Claudia Sangalli
Revisione radioterapica



Dr. Giacomo Giulio Baldi
Revisione oncologica



Informazioni sulle organizzazioni EHE senza scopo di lucro



Il Gruppo EHE è il nome collettivo che usiamo per descrivere la nostra alleanza di organizzazioni no-profit indipendenti che si dedicano a sostenere i Pazienti mentre guidano un programma dinamico di ricerca. Le prime tre organizzazioni sono state tutte formate nel 2015, negli Stati Uniti, nel Regno Unito e in Australia, a cui si sono aggiunte successivamente quelle di Canada e Italia. Tutti questi gruppi convogliano nella pagina Facebook di EHE che fornisce un sostegno globale per i Pazienti e i loro cari, ovunque vivano, e ha oltre 2.100 membri sparsi in più di 75 paesi.

Il Gruppo EHE ha tre obiettivi chiave comuni:

1

Supportare i Pazienti EHE ovunque vivano, indipendentemente da sesso, razza, religione, etnia o qualsiasi altra caratteristica che possa essere discriminatoria

2

Sostenere una maggiore consapevolezza, impegno e partecipazione da parte dei governi, delle organizzazioni sanitarie e delle entità commerciali nella gestione di EHE e dei pazienti con EHE

3

Raccogliere i fondi e coordinare, promuovere e fornire una ricerca su EHE multi-focalizzata per scoprire nuovi trattamenti per l' EHE al fine di anticipare il giorno in cui una diagnosi di EHE non deve più essere temuta

Se sei un Paziente con EHE o un familiare o un amico di un Paziente e stai cercando informazioni e consigli sull' EHE, non esitare a contattarci tramite le informazioni fornite di seguito.

Contatti

In Italia:

**EHE ITALIA -
ASSOCIAZIONE
NON SOLO LAURA ODV**

www.ehe-italia.it

Per info contattare:
info@ehe-italia.it

Nel Regno Unito:

**THE EHE RARE
CANCER CHARITY UK**

www.ehercc.org.uk
contactus@ehercc.co.uk

Per il biobanking
contattare Hugh Leonard:
hleonard@ehercc.co.uk

Negli Stati Uniti:

THE EHE FOUNDATION

www.fightehe.org
info@fightehe.org

Per il biobanking
contattare Patty Cogswell:
biobank@fightehe.org

In Canada:

EHE CANADA

fightehecana@gmail.com

Per il biobanking
contattare Fiona Ross:
fiona.l.ross@rogers.com

In Australia:

**THE EHE RARE
CANCER FOUNDATION
AUSTRALIA**

www.ehefoundation.com.au
info@ehefoundation.com.au

Per il biobanking
contattare:
info@ehefoundation.com.au

Utilizzo di questo documento

Le informazioni contenute in questo documento sono state sviluppate per la comunità dei Pazienti a partire dalle informazioni presentate nel documento clinico intitolato:

"Epithelioid hemangioendothelioma (EHE), an ultra-rare cancer: a consensus from the community of experts on the diagnosis and management of EHE"

Il documento clinico originale è stato pubblicato il 1° giugno 2021 sulla rivista "ESMO Open". È possibile accedervi all'indirizzo

[https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029\(21\)00130-7/fulltext](https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029(21)00130-7/fulltext)

Questo documento è stato prodotto per la comunità globale dei Pazienti affetti da EHE e serve solo come guida generale. Se hai bisogno di una consulenza medica dettagliata riguardo l'emangioendoteloma epitelioido (EHE), contatta un medico specialista appropriato, preferibilmente con esperienza sull'EHE e all'interno di un centro di riferimento per sarcomi o di una rete di sarcomi.

Le informazioni contenute in questo documento non devono in alcun caso sostituire i consigli che possono e devono essere forniti da un medico esperto in merito alle decisioni terapeutiche da intraprendere.

Abbiamo cercato di garantire l'accuratezza delle informazioni contenute in questo documento. Le informazioni sono state compilate in buona fede e con contributo e revisione degli esperti clinici sull'EHE, e riteniamo che rappresentino una sintesi corretta del documento originale di consenso sull'EHE sopra descritto. Sebbene questo documento non sia destinato a fornire consulenza medica, ci auguriamo che possa dare ai Pazienti una maggiore comprensione e informazione sull'EHE, consentendo Loro di intraprendere una discussione più informata e quindi utile con i loro team medici, sulle opzioni di trattamento. Se dopo aver letto questo documento hai ulteriori domande sull'EHE, ti preghiamo di contattarci utilizzando i recapiti dell'EHE Group riportati e cercheremo di rispondere alle tue domande.

