DOA18
CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO

APPROVATO CON SPECIFICA DELIBERA AZIENDALE*

EURACAN
European network for
Rare adult solid Cancer

FASI	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDATTO	**Prof. R. Capanna**	Direttore Centro Oncologico Ortopedico	06 10 2022	
	Dott. L. Andreani	Referente PDTAA	06 10 2022	
VERIFICATO	**Dott. M. Santini**	Direttore DAI	13/x/22	
	Dott. M. Cristofano	Direttore UO Organizzazione dei Servizi Ospedalieri	13.10.22	
APPROVATO	**Dott.ssa G. Luchini**	Direttore Sanitario	13.10.22	
	Dott.ssa S. Briani	Direttore Generale	13.10.22	
EMESSO	**Dott. S. Giuliani**	Direttore UO Accreditamento e Qualità	18 10 22	

* DELIBERA AZIENDALE N. 984 DEL 14/10/2022

Il presente documento è stato redatto a cura di:

- Prof. Rodolfo Capanna, direttore Centro Oncologico Ortopedico e Direttore UO Ortopedia e Traumatologia 2
- Dott. Lorenzo Andreani, referente PDTAA Sarcomi dei Tessuti Molli e Sarcomi dell'Osso, dirigente medico UO Ortopedia e Traumatologia 2

con la collaborazione della dott.ssa Federica Marchetti, IFC UO Accreditamento e Qualità e della dott.ssa Giulia Gemignani, dirigente medico UO Organizzazione dei Servizi Ospedalieri

Revisione editoriale a cura di:

- Dott. Michele Cristofano, direttore UO Organizzazione dei Servizi Ospedalieri
- Dott.ssa Monica Scateni, direttore Dipartimento Professioni Infermieristiche ed Ostetriche
- Dott. Davide Pelliccia, direttore Dipartimento Professioni Tecnico Sanitarie
- Prof.ssa Marta Mosca, coordinatrice Aziendale Rete Clinica Malattie Rare, Coordinatore ERN ReCONNET, Direttore UO Reumatologia
- Dott.ssa Mojgan Azadegan, coordinatrice Aziendale Direzione Sanitaria Malattie Rare
- Dott.ssa Carola Martino, Clinic Risk Manager AOUP
- Dott. Alberto Tulipani, dirigente medico, Cabina di Regia Ambulatoriale – Direzione Sanitaria
- Dott.ssa Silvia Pagliantini, direttore UO Innovazione e Sviluppo
- Dott. Jacopo Guercini, direttore UO Controllo di Gestione
- Dott. Massimo Santini, direttore DAI Emergenza e Accettazione e Direttore UO Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso
- Dott. Giuliano Rondini, RID DAI Emergenza e Accettazione
- Dott. Davide Micheli, RAD DAI Emergenza e Accettazione
- Dott.ssa Grazia Luchini, direttore ff DAI Cardio Toraco Vascolare e DAI Area Medica e Oncologica
- Dott. Pietro Bottone, direttore DAI Materno Infantile
- Prof. Stefano Berrettini, direttore DAI Specialità Chirurgiche
- Dott. Piero Buccianti, direttore DAI Chirurgia Generale
- Prof.ssa Maurizia Brunetto, direttore DAI Specialità Mediche
- Dott. Roberto Cioni, direttore DAI Radiologia Diagnostica Interventistica e Medicina Nucleare e Direttore UO Radiologia Interventistica
- Dott. Fabio Guarracino, direttore DAI Anestesia e Rianimazione e Direttore UO Anestesia e Rianimazione CTV
- Prof. Romano Danesi, direttore DAI Medicina di Laboratorio
- Prof.ssa Gloria Raffaetà, responsabile SOD Riabilitazione Ortopedica
- Dott. Andrea Michelotti, direttore ff UO Oncologia 1
- Prof. Gianluca Masi, direttore UO Oncologia 2
- Prof.ssa Fabiola Paiar, direttore UO Radioterapia
- Dott.ssa Gabriella Casazza, direttore UO Oncoematologia Pediatrica
- Dott.ssa Simona Ortori, responsabile SOD Radiologia Cisanello
- Dott.ssa Annalisa De Liperi, direttore UO Radiodiagnostica 2
- Prof. Emanuele Neri, direttore UO Radiodiagnostica 1
- Dott. Michele Tonerini, direttore ff UO Radiodiagnostica Pronto Soccorso
- Prof. Duccio Volterrani, direttore UO Medicina Nucleare
- Prof. Alessandro Franchi, responsabile Programma "Creazione di un percorso diagnostico anatomo-patologico per le neoplasie dell'apparato muscolo-scheletrico"
- Prof. Giuseppe Naccarato, direttore UO Anatomia Patologica 1
- Prof. Ugo Boggi, direttore UO Chirurgia Generale e dei Trapianti
- Prof. Giulio Di Candio, responsabile SOD Chirurgia Generale
- Prof. Emanuele Cigna, responsabile SOD Chirurgia Plastica e Microchirurgia
- Prof. Mauro Ferrari, direttore UO Chirurgia Vascolare
- Prof. Marco Lucchi, direttore UO Chirurgia Toracica
- Prof. Giandomenico Luigi Biancofiore, direttore UO Anestesia e Rianimazione Trapianti
- Dott.ssa Manuela Nicastro, responsabile SOD Anestesia e Rianimazione Ortopedia e Centro Ustioni
- Dott. Riccardo Iapoce, direttore ff UO Malattie Infettive
- Prof.ssa Liliana Dell'Osso, direttore UO Psichiatria 1
- Prof. Guido Perugi, direttore UO Psichiatria 2
- Prof. Angelo Gemignani, direttore UO Psicologia Clinica Univ.
- Dott.ssa Adriana Paolicchi, responsabile SOD Anestesia e Terapia del Dolore
- Dott.ssa Domenica Mamone, direttore UO Farmaceutica e Gestione dei Dispositivi Medici
- Dott.ssa Maria Adelaide Caligo, responsabile SOD Genetica Molecolare.
- Dott.ssa Benedetta Toschi, responsabile SOD Genetica Medica
- Dott. Gaetano Liberti, direttore ff UO Neurochirurgia
- Dott. Simone Lapi, direttore UO Biobanche
- Dott. Luigi De Simone, direttore UO Anestesia e Rianimazione Materno-Infantile e Santa Chiara
- Prof. Tommaso Simoncini, direttore UO Ostetricia e Ginecologia 1
- Dott. Vito Cela, responsabile Percorso Infertilità e Procreazione Medicalmente Assistita
- Dott. Alessandro Mazzoni, direttore UO Medicina Trasfusionale e Biologia dei Trapianti

La UO Accreditamento e Qualità, in ottemperanza alla PA01: 'Gestione documentazione qualità', ha provveduto ad effettuare:

- la verifica di conformità (requisiti attesi, codifica, congruità con la documentazione aziendale esistente);
- l'attivazione ed il coordinamento della 'revisione editoriale'
- la convalida e l'attribuzione della codifica e la raccolta delle firme per l'approvazione
- l'emissione e diffusione, con definizione lista di distribuzione
- l'archiviazione e la conservazione.

INDICE

1. PREMESSA 4
1.1 CARATTERISTICHE GENERALI DEI CENTRI HUB 6
2. SCOPO 8
3. CAMPO DI APPLICAZIONE 8
4. RESPONSABILITÀ 9
5. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI UTILIZZATE 9
6. MODALITÀ ORGANIZZATIVE 10
6.1 CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO: CENTRO HUB RETE TUMORI RARI EUROPEA ERN-EURACAN 10
6.2 MISSION E CARATTERISTICHE SALIENTI DEL CENTRO 10
6.2.1 MISSION DEL CENTRO 10
6.3 ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO 12
6.4 ATTIVITÀ DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO ALL'INTERNO DELLA RETE DI RIFERIMENTO EUROPEO ERN EURACAN 15
6.5 CARATTERISTICHE PRINCIPALI DEL PERCORSO (PDTAA) OFFERTO AI PAZIENTI AFFETTI DA SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E SARCOMI DELL'OSSO DA PARTE DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO 16
6.5 INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO 17
7. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ 17
8. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI 18

1. PREMESSA

I sarcomi rappresentano un gruppo eterogeneo di tumori rari di origine mesenchimale, che possono insorgere ubiquitariamente; ne sono stati identificati oltre 70 sottotipi istologici, ascrivibili a due categorie principali:

- i sarcomi dei tessuti molli (STM)
- i sarcomi dell'osso

La loro incidenza, secondo *Surveillance, Epidemiology and End Results Program of the National Cancer Institute*, è approssimativamente di 3,4 casi/100.000 abitanti/anno anche se è verosimilmente sottostimata, con 11930 nuovi casi l'anno di STM e 2970 nuovi casi l'anno di sarcomi dell'osso. Si riscontra una leggera preponderanza maschile (1,4:1) e un'età mediana alla diagnosi di 59 anni, con una distribuzione bimodale, un picco alla quinta decade e uno alla ottava.
Si stima che fino al 40% dei pazienti affetti da sarcoma vada incontro a diagnosi errate e che un paziente su quattro intraprenda quindi un trattamento non adeguato*(1-2)*.
In Italia i sarcomi hanno un tasso di incidenza annuale di 6 casi/100.000 persone ed ogni anno si verificano 5883 nuovi casi stimati (2015). Questi casi sono suddivisi in *(3)*:

N° NUOVI CASI STIMATI (2015)	TIPOLOGIA SARCOMI	SOTTOGRUPPI	
5384	sarcomi tessuti molli stm	tra cui si evidenziano:	
		386	Tumori Stromali Gastrointestinali (GIST)
		927	Sarcomi di Kaposi
499	sarcomi ossei		

Il *Sarcoma Policy Checkist Expert Group*, stilando il documento "L'agenda strategica sul sarcoma" nel Febbraio 2017, ha posto in evidenza le due principali criticità relative alla gestione di questa patologia: **eterogeneità istologica ed interessamento di qualsiasi distretto anatomico**.
Di conseguenza, anche in ragione della **bassa incidenza** del sarcoma:

- gli operatori sanitari difficilmente acquisiscono una formazione specialistica;
- la diagnosi è spesso tardiva o errata;
- l'accesso alle cure specialistiche è spesso limitato;
- è difficile trovare trattamenti specifici per ogni tipo di sarcoma;
- la spesa per il sistema sanitario è elevata a causa della qualità variabile delle cure.

I **SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI (STM)** rappresentano l'1% dei tumori dell'adulto e il 12% dei tumori pediatrici.

I SARCOMI DELL'OSSO sono molto più rari, risultando essere <0,2% dei tumori maligni registrati sul database EUROCARE (*European Cancer Registry based study on survival and care of cancer patients*). Ciascun sottotipo ha pattern di incidenza differenti ed ognuno di essi ha un'incidenza che non supera lo 0,3 casi/100000 per anno; l'età media alla diagnosi è di 15 anni; i più comuni sono l'osteosarcoma e il sarcoma di Ewing, che per altro può riguardare anche soggetti adulti. *(6-7)*

I sarcomi sono stati inseriti tra le patologie oggetto di **reti europee di riferimento** (ERN - European Reference Network) per i tumori solidi dell'adulto (ERN EURACAN), costituite da centri di riferimento/eccellenza appartenenti agli Stati membri.
EURACAN è la ERN per i tumori solidi rari degli adulti ed è coordinata dal *Centre Léon Bérard* con l'obiettivo di migliorare la qualità dell'assistenza per tutti i cittadini europei affetti da tumori rari, garantendo nel contempo che in tutti gli stati membri della UE siano erogati assistenza ottimizzata e omogenea e accesso all'innovazione.



Vista la rarità, la mortalità e la correlazione di morbilità e mortalità con l'accuratezza e precocità diagnostica e con l'adeguatezza terapeutica, è infatti importante che la patologia venga centralizzata per diagnosi e trattamento in **centri hub**, all'interno di una rete capillare che mantenga un elevato sospetto diagnostico ed interagisca con i centri hub per la gestione del paziente nelle varie fasi del proprio percorso. In tale modello organizzativo:

I CENTRI HUB:

- si fanno carico della fase diagnostica;
- sono deputati a decidere e condividere la strategia clinica relativamente al trattamento iniziale e, quando necessario, in corrispondenza dell'avvio di ogni nuova fase terapeutica;
- si fanno carico della diagnosi istopatologia compreso eventuali revisioni di prelievi eseguiti negli centri spoke, al fine del completamento diagnostico necessario;
- si fanno carico di programmare e di eseguire il trattamento chirurgico locale della patologia;
- si fanno carico del trattamento medico, quando necessario, particolarmente quando integrato con il trattamento chirurgico locale;
- fanno sì che siano aperti in Italia gli studi clinici nazionali ed internazionali promossi da EURACAN più promettenti, così da garantire ai pazienti italiani un accesso veloce ai nuovi trattamenti;
- garantiscono la possibilità di gestire i casi estremamente complessi in collaborazione con gli altri centri di riferimento europeo inclusi in EURACAN;
- organizzano corsi formativi per i centri spoke;
- producono materiale informativo per i pazienti relativamente alla patologia ed al sistema di referral previsto tramite la rete tumori rari/rete regionale.

I CENTRI SPOKE:

- possono essere coinvolti nella fase diagnostica, offrendo un servizio di valutazione del sospetto di sarcoma, evitando di sovraccaricare i centri hub di patologie non maligne, avvalendosi della revisione patologica in rete, lì dove abbiano concordato con il centro Hub l'esecuzione della biopsia;
- possono essere coinvolti nella terapia medica, soprattutto quando non integrata ad un trattamento locale, secondo linee guida e/o in contatto con un centro hub;
- sono coinvolti nei controlli clinico-strumentali periodici, eventualmente in contatto con centri hub;
- sono coinvolti nei programmi di ricerca clinica sui sarcomi, direttamente o indirettamente, in modo da favorire il riferimento dei Pazienti con sarcoma verso gli studi clinici aperti in Italia e quelli internazionali.

1.1 CARATTERISTICHE GENERALI DEI CENTRI HUB

In linea con quanto previsto dagli standard EURACAN per i centri di riferimento HUB, il Centro deve soddisfare i seguenti requisiti:

1. Presenza di un **team multidisciplinare dedicato alla patologia dei sarcomi**, con documentati meeting cadenzati, costituito da un core di professionisti appartenenti alle seguenti discipline:
   - chirurgia ortopedica oncologica e ricostruttiva
   - oncologia medica
   - oncologia pediatrica,
   - radioterapia,
   - radiologia,
   - anatomia patologica (comprensiva degli approfondimenti specifici di biologia molecolare).

   Sono inoltre accessibili anche altri professionisti, lì dove ritenuti necessari alla discussione di specifici casi clinici, afferenti alle seguenti discipline:
   - chirurgia plastica
   - chirurgia vascolare
   - chirurgia toracica,
   - medicina nucleare,
   - neurologia,
   - psicooncologia,
   - preservazione della fertilità maschile e femminile
   - genetica molecolare,
   - genetica medica,
   - fisiatria e riabilitazione,
   - terapie palliative (per cure palliative precoci o simultanee o della fase avanzata).

   È inoltre auspicabile che al team multidisciplinare partecipi un infermiere *case manager*, per il coordinamento del percorso che ogni singolo paziente dovrà poi effettuare.
   E' inoltre garantita la possibilità di confronto con il pool di medici anestesisti di sala operatoria per far emergere le criticità generali del singolo paziente, confrontarsi sulle eventuali insidie intraoperatorie, e quindi poter al meglio organizzare la seduta chirurgica (ottimizzare la preospedalizzazione, richiedere opportune valutazioni specialistiche preoperatorie, allertare il centro trasfusionale per specifiche necessità, attivare posti di monitoraggio intensivo postoperatorio, valutare le necessità relative agli accessi vascolari periferici e alla loro gestione, impostare la terapia antalgica postoperatoria, etc).
2. Un adeguato **volume di pazienti** osservati e presi in carico. A livello europeo sono state stabilite le soglie minime di nuovi pazienti presi in carico ogni anno dal gruppo multidisciplinare per definire un centro hub:
   - 100 nuovi pazienti affetti da STM;
   - 50 nuovi pazienti affetti da sarcomi dell'osso.
3. Disponibilità di un **percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA)** codificato coerente con le linee guida nazionali ed internazionali.
4. Disponibilità di un **servizio di biologia molecolare per supportare la diagnosi patologica**.

5. Disponibilità di **strumentazione radiologica** adeguata, al minimo costituita da:
   - Ecografia con ecocolor-doppler ed eco-contrasto
   - TC multi detettore da almeno 16 strati (auspicabile 64), con iniettore automatico e possibilità di ricostruzione di immagini 3D
   - RM da almeno 1,5 Tesla, con iniettore automatico
   - Radiologia Interventistica con sala angiografica.
   - PET TC con TC torace basale integrata
6. Disponibilità di una **strumentazione radioterapica** adeguata, al minimo costituita da:
   - Radioterapia ad intensità modulata (IMRT) o ad archi (IMAT) o elicoidale (Tomoterapia)
   - Radioterapia stereotassica e conformazionale
   - Sistemi di immobilizzazione personalizzata
   - Sistemi di controllo online per la verifica del piano di cura
   - Sistemi di controllo di qualità
   - Accesso anche presso altro centro a radioterapia con particelle pesanti, quando necessario
   - Esperienza nel bambino e giovane adulto.
7. Presenza di una **unità di terapia intensiva** in grado di farsi carico dei trattamenti a maggior impegno per il paziente e delle loro relative complicanze; presenza di una unità di terapia intensiva anche pediatrica o posti adibiti a paziente pediatrico in una terapia intensiva generale, in grado di farsi carico dei trattamenti a maggior impegno per il paziente pediatrico e delle loro relative complicanze.
8. Presenza dello **specialista in oncologia pediatrica** referente clinico oncologo sarcomi, collegato alla rete nazionale dell'Italian Sarcoma Group (ISG) e della Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia pediatrica (AIEOP) e alla Rete Nazionale Tumori Rari.
9. Presenza dello **specialista in psico-oncologia** collegato alla rete regionale e nazionale della SIPO (Società Italiana di PsicoOncologia)
10. **Collegamento** nella Rete Nazionale Tumori Rari agli altri centri hub italiani ed ai centri spoke, oltre che dal collegamento nelle *European Reference Networks* agli altri centri hub europei.
11. Presenza di un **data base istituzionale prospettico** dedicato alla patologia.
12. Collegamento alla **Rete Locale di Cure Palliative**, che si articola nei 4 Nodi: Ospedale (consulenza specialistica), Ambulatorio, Domicilio (UCP di base e specialistiche), Hospice che attraverso modalità operative formalizzate e condivise, individua, per i pazienti in fase avanzata di malattia, il timing (cure palliative precoci, simultanee, della fase avanzata) e il setting assistenziale più adeguato, per garantire continuità di cura ed evitare il senso di abbandono nel passaggio da una fase attiva di terapia alle cure palliative (come da documento specifico).
13. Presenza di uno specialista ginecologo esperto in Medicina della Riproduzione del Percorso Infertilità e Procreazione Medicalmente Assistita, per preservare la fertilità maschile e femminile con la crioconservazione di spermatozoi ed ovociti o la crioconservazione di tessuto gonadico o con interventi ginecologici adeguati.

Inoltre all'interno della rete ERN vi sono particolari obiettivi tra i quali troviamo:

- Garantire la gestione delle sovvenzioni ERN EURACAN
- Garantire, supportare e organizzare le attività di governance delle ERN
- Integrare nuovi membri
- Supportare il coordinamento scientifico e tecnico

- Progettare la strategia di sviluppo delle ERN, inclusi finanziamenti, espansione e azioni politiche nei confronti degli *stakeholder* sanitari nazionali e dell'UE

A questi si aggiunge l'obiettivo che mira a costruire un quadro operativo che promuova studi clinici collaborativi e registri clinici concepiti e realizzati da partenariati di istituzioni EURACAN.

A tal fine, questo pacchetto di lavoro già attivo in ERN e di cui i professionisti di AOUP fanno parte, ha obiettivi specifici, quali:

- La produzione di una selezione armonizzata di procedure operative standard pertinenti e adatte allo scopo
- L'analisi del quadro giuridico che circonda l'uso e il riutilizzo dei dati tra le istituzioni e i paesi EURACAN per facilitare lo scambio/condivisione dei dati attraverso un approccio concordato di governance e sovranità dei dati.

2. SCOPO

Il presente documento definisce l'organizzazione del centro, identificando tutte le strutture *core* e *non core* che vi partecipano specificandone i rapporti attraverso contratti di sevizio deliberati a livello aziendale.
Il centro deve garantire la corretta presa in carico e gestione dei pazienti affetti da sarcomi ossei e sarcomi dei tessuti molli, all'interno di un percorso diagnostico terapeutico multidisciplinare.

In particolare, nella sua funzione di Centro di Riferimento (HUB), esso deve garantire standard assistenziali di elevata qualità per il trattamento dei pazienti affetti da sarcomi ossei e sarcomi dei tessuti molli, da parte di un team multidisciplinare esperto nel trattamento di tale patologia; all'interno del team si ha la condivisione delle indicazioni terapeutiche, nella salvaguardia della sicurezza del paziente, con finalità di miglioramento della qualità di vita e di allungamento della sopravvivenza.
Al Centro è richiesta inoltre la funzione di *second opinion* per i Centri spoke, la gestione dei casi più complessi, la produzione scientifica correlata alla patologia.

Il presente documento:

- descrive l'assetto organizzativo del Centro Oncologico Ortopedico;
- esplicita le macrofasi del percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti con sarcomi ossei e sarcomi dei tessuti molli;
- è approvato dal Direttore Generale e pertanto assolve la funzione di regolamento del Centro Clinico, ai sensi dell'articolo 32 dello Statuto Aziendale (Atto Aziendale AOUP DDG 1285/2015).

Il presente Documento Organizzativo Aziendale (DOA) è approvato dal Direttore Generale e pertanto assolve la funzione di regolamento del Centro Clinico, ai sensi dell'articolo 32 dello Statuto Aziendale (Atto Aziendale AOUP DDG 1285/2015).

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento deve essere applicato da tutto il personale che lavora, con qualsivoglia forma contrattuale, presso il centro oncologico ortopedico, inteso come strutture *core* e *non core* che con esso cooperano tramite contratti di servizio ogniqualvolta vi è la necessità di prendere in carico un paziente con Sarcoma osseo o con Sarcoma dei tessuti molli in tutti i setting assistenziali.

4. RESPONSABILITÀ

Il centro clinico Oncologico Ortopedico opera all'interno del Dipartimento Emergenza Accettazione.

Attraverso il suo direttore il centro risponde direttamente alla direzione aziendale e al direttore DAI DEA per gli obbiettivi e le risorse affidate, gestendo il budget assegnatogli, contrattando i volumi e le tipologie di prestazioni necessarie per la sua funzione.

Il centro ha una propria responsabilità e autonomia anche nella gestione funzionale delle risorse professionali, che sono affidate direttamente al direttore del centro mediante i contratti di servizio e che diventano parte integrante della struttura operativa multidisciplinare rappresentata dal centro.

Quanto sopra come previsto nell'articolo 32 dello statuto aziendale e dettagliato nel presente documento che assolve la funzione di regolamento del centro.

5. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

ADI	Assistenza Domiciliare Infermieristica
AOUP	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
AWD	*Alive With Disease*
CS	Condrosarcoma
CT	Chemioterapia
CTC	*Clinical Trial Center*
DAI DEA	Dipartimento Attività Integrata Emergenza Accettazione
ERN	*European Reference Network*
EURACAN	*European Network for Rare Adult Solid Cancer*
MDC	Mezzo Di Contrasto
MMG	Medico di Medicina Generale
MTS	Metastasi
OS	Osteosarcoma
PDTA	Percorso diagnostico terapeutico assistenziale
PET-TC	Tomografia ad Emissione di Positroni
RM	Risonanza Magnetica
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
SE	Sarcoma di Ewing
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
STM	Sarcoma dei tessuti molli
TC	Tomografia Computerizzata
TGC	Tumore gigantocellulare

6. MODALITÀ ORGANIZZATIVE

6.1 CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO: CENTRO HUB RETE TUMORI RARI EUROPEA ERN-EURACAN

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, grazie all'attività svolta dalla UO Ortopedia e Traumatologia 2 in stretta collaborazione con tutte le altre strutture aziendali necessarie, possiede tutti i requisiti sopra esplicitati e previsti per i centri HUB; nel novembre 2021 ha ottenuto la certificazione come centro Hub all'interno della rete tumori rari Europea ERN-EURACAN per il trattamento dei tumori muscolo-scheletrici (Certificato EURACAN emesso il 18 03 2022)
All'interno dell'AOUP vengono infatti attualmente trattati volumi superiori a quelli richiesti nelle soglie richieste per i centri hub afferenti alla rete.
Per quanto riguarda la patologia oncologica pediatrica, la UO Ortopedia e Traumatologia 2 ha in essere un rapporto di consulenza attiva in favore dell'IRCCS Pediatrico Gaslini di Genova sia per quanto riguarda la chirurgia oncologica pediatrica che per le prestazioni di anatomia patologica[1].
Inoltre l'attività oncologica medica in campo pediatrico è inserita nell'ambito del CROP (Centro Regionale per Oncoematologia Pediatrica - Ospedale Meyer).
Nell'anno 2020 l'AOUP ha preso in carico 300 nuovi pazienti affetti da sarcoma, garantendo il superamento delle rispettive soglie di volume individuate per il STM e per i sarcomi ossei. Parimenti sono state effettuate nello stesso anno un numero di procedure superiore alla relativa soglia, ovvero 700 procedure con una soglia minima prevista di 180 procedure/anno.
Nell'anno 2021 l'AOUP ha mantenuto i volumi degli anni precedenti la pandemia da COVID 19 grazie a percorsi dedicati *COVID FREE* e *PERCORSI COVID POSITIVI* in caso di improcrastinabilità, sia per le procedure chirurgiche che per i percorsi ambulatoriali.
Con la Delibera DG 506 del 28/09/2018 viene prevista l'istituzione in AOUP del Centro Oncologico Ortopedico presso il DAI DEA.

6.2 MISSION E CARATTERISTICHE SALIENTI DEL CENTRO

6.2.1 MISSION DEL CENTRO

La *mission* del Centro Oncologico Ortopedico è garantire la presa in carico dei pazienti con Sarcomi ossei o con Sarcomi dei tessuti molli, assicurando un trattamento chirurgico-oncologico multispecialistico di livello avanzato, all'interno di un percorso diagnostico terapeutico multidisciplinare, in linea con gli standard stabiliti per i Centri di Riferimento (Hub) della Rete Europea per i Tumori solidi rari dell'adulto (EURACAN).

Gli obiettivi che il Centro garantisce, in linea con la propria *mission,* sono:

- definire un PDTA condiviso tra le strutture aziendali implicate nella gestione dei pazienti con Sarcomi ossei o con Sarcomi dei tessuti molli, che garantisca elevati standard clinico-assistenziali, assicurando una gestione multiprofessionale e multidisciplinare della patologia al fine di aumentare la sopravvivenza e migliorare la qualità di vita dei pazienti, sia relativamente alla risoluzione di malattia che in caso di malattia residua;
- farsi carico della fase diagnostica, compreso le eventuali revisioni istopatologiche di prelievi eseguiti nei centri spoke, al fine del completamento diagnostico necessario, accurato e precoce di tali patologie;

[1] Delibera Aziendale n.1012 del 08 11 2021

- decidere e condividere la strategia clinica relativamente al trattamento iniziale e, quando necessario, in corrispondenza dell'avvio di ogni nuova fase terapeutica durante le riunioni periodiche del GOM aziendale e telematiche dell'Italian Sarcoma Group e dell'EURACAN;
- assicurare secondo i protocolli terapeutici, anche sperimentali, adottati e attivati dal Comitato Etico, l'accesso ai trattamenti neoadiuvanti preoperatori (chemioterapia e /o radioterapia) nei Sarcomi delle parti molli, Osteosarcoma e Sarcoma di Ewing con monitoraggio della risposta clinica e strumentale;
- farsi carico del trattamento chirurgico exeretico locale della patologia, compresi gli interventi multispecialistici eventualmente necessari da eseguirsi in contemporanea (con chirurgia vascolare, addominale, neurochirurgia, chirurgia toracica), anche al fine di ridurre l'incidenza di complicanze intra e post operatorie;
- farsi carico del trattamento medico, quando necessario, spesso integrato con il trattamento chirurgico locale;
- offrire, con la competenza e esperienza già acquisita, sia ai pazienti oncologici che a quelli con estesi difetti osteoarticolari simil-neoplastici, tutta la gamma di tecniche ricostruttive ortopediche maggiori necessarie al trattamento del singolo caso (dai trapianti massivi, alle megaprotesi, dalle protesi *custom made*, alla micro chirurgia ricostruttiva) data l'alta variabilità della patologia (per genere, età, sede scheletrica, necessità di terapie adiuvanti;
- offrire trattamenti mini-invasivi percutanei mediante crioterapia, e/o radiofrequenza e/o di tumori benigni dell'apparato muscoloscheletrico a scopo curativo o di metastasi ossee a scopo palliativo;
- garantire un percorso riabilitativo precoce post operatorio e a distanza con monitoraggio telematico dei risultati funzionali ottenuti;
- garantire lo specifico *follow-up* per il monitoraggio della patologia e delle complicanze anche a lungo termine, anche al fine di ridurre l'incidenza di recidive e di metastasi;
- aderire alle più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali;
- far sì che siano aperti in AOUP gli studi clinici nazionali ed internazionali promossi da EURACAN, così da garantire ai pazienti italiani un accesso veloce ai nuovi trattamenti;
- garantire la possibilità di gestire i casi estremamente complessi in collaborazione con gli altri centri di riferimento europeo inclusi in EURACAN;
- garantire la più efficiente interazione con i centri spoke della rete, così come con gli altri centri hub laddove sia necessario per il percorso del paziente;
- organizzare corsi formativi per i centri spoke;
- produrre materiale informativo per i pazienti relativamente alla patologia ed al sistema di referral previsto tramite la rete tumori rari e la rete regionale;
- razionalizzare ed ottimizzare potenziando la già cospicua attività di ricerca nel campo oncologico-ricostruttivo.

6.3 ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO

In conformità al modello organizzativo previsto per i centri di riferimento EURACAN distinguiamo strutture core e strutture non core.

Il **Centro Oncologico Ortopedico** è costituito da:

STRUTTURE CORE		
DISCIPLINE	**STRUTTURE AZIENDALI**	**TIPOLOGIA DI PRESTAZIONI EROGATE**
Chirurgia ortopedica oncologica e ricostruttiva	UO Ortopedia e Traumatologia 2	Presa in carico del paziente dalla diagnosi, esecuzione biopsia, intervento chirurgico, e *follow-up*, garantendo l'attività di ricovero e chirurgica e le visite ambulatoriali. Infermiere con attività di "*case manager*" dedicato al percorso dei pazienti che afferiscono al centro. Scelta della strategia clinica relativa al trattamento dei pazienti all'interno del GOM. Gestione dei casi estremamente complessi in collaborazione con gli altri centri di riferimento europei inclusi in EURACAN. Partecipazione alla attività chirurgica specifica presso ospedale pediatrico Gaslini di Genova (in convenzione). Partecipazione a studi e progetti di ricerca nazionali ed internazionali promossi da EURACAN, a garanzia di un rapido accesso ai nuovi trattamenti. Organizzazione di corsi formativi per i centri spoke.
Unità di terapia intensiva	SOD Anestesia e Rianimazione Ortopedia e Centro Ustioni	Gestione anestesiologica pre-, intra- e post-chirurgica Terapia antalgica perioperatoria Scelta della strategia clinica relativa al trattamento dei pazienti all'interno del GOM.
	UO Anestesia e Rianimazione Materno Infantile e Santa Chiara	Gestione congiunta anestesiologica per i casi pediatrici e giovani adulti complessi. Terapia antalgica perioperatoria per i pazienti pediatrici e giovani adulti.
	UO Anestesia e Rianimazione CTV UO Anestesia e Rianimazione Trapianti	Gestione anestesiologica pre-, intra- e post-chirurgicaper i pazienti sottoposti a interventi multidisciplinari. Ricovero postoperatorio in fase intensivaper i pazienti sottoposti a interventi multidisciplinari. Terapia antalgica perioperatoria per i pazienti sottoposti a interventi multidisciplinari.
Oncologia medica	UUOO Oncologia 1 e 2	Presa in carico oncologica dei pazienti con indicazione a terapia adiuvante e/o neoadiuvante Scelta della strategia clinica relativa al trattamento dei pazienti all'interno del GOM

STRUTTURE CORE		
Oncologia pediatrica	UO Oncoematologia pediatrica	Presa in carico dei pazienti pediatrici e giovani adultialla diagnosi, per il ricovero, la terapia adiuvante e/o neoadiuvante, il *follow-up* oncologico, garantendo l'attività di ricovero e le visite ambulatoriali Presa in carico riabilitativa e psicologica in collaborazione con le altre strutture che afferiscono al centro Scelta della strategia clinica relativa al trattamento dei pazienti all'interno del GOM
Radioterapia	UO Radioterapia	Scelta della strategia clinica relativa al trattamento dei pazienti all'interno del GOM, con indicazione al trattamento radioterapico e ai trattamenti concomitanti radiochemioterapici, con presa in carico completa ed effettuazione degli stessi per i pazienti che proseguono il trattamento in AOUP o invio al trattamento nelle UO di Radioterapia di residenza per gli altri
Radiologia	SOD Radiologia Cisanello	Ecografia s/c mdc TC a strato sottile (>64 strati) RM ad alto campo Refertazione Rx standard effettuati nella degenza UO Ortopedia e Traumatologia 2
	UO Radiologia Interventistica	Agobiopsia eco- o TC-guidata Embolizzazioni vascolari Trattamento in. Radiofrequenza o crioablazione dei tumori ossei benigni e fibromatosi Trattamento in radiofrequenza o crioterapia palliativa dei tumori ossei maligni Trattamento palliativo in radiofrequenza o crioterapia delle metastasi ossee da carcinoma
	UO Radiodiagnostica 1 UO Radiodiagnostica 2 UO Radiodiagnostica Pronto Soccorso	Ecografia TC a strato sottile (>64 strati) Rx standard
Anatomia patologica (comprensiva degli approfondimenti specifici di biologia molecolare)	Programma "Creazione di un percorso diagnostico anatomo-patologico per le neoplasie dell'apparato muscolo-scheletrico" UO Anatomia Patologica 1	Esame istologico completo di definizione molecolare: - per i pazienti afferenti al Centro; - per i pazienti trattati all'interno della Convenzione con l'Ospedale Pediatrico Gaslini di Genova. - Revisioni istologiche dei preparati inviati dai Centri spoke. Nel rispetto dei requisiti diagnostici indicati da EURACAN.

STRUTTURE NON CORE		
DISCIPLINE	**STRUTTURE AZIENDALI**	**TIPOLOGIA DI PRESTAZIONI EROGATE**
Chirurgia plastica	SOD Chirurgia Plastica e microchirurgia	Chirurgia ricostruttiva dei tessuti molli Microchirurgia ricostruttiva ossea
Chirurgia vascolare	UO Chirurgia Vascolare	Gestione chirurgica dell'interessamento vascolare
Chirurgia toracica	UO Chirurgia Toracica	Asportazione chirurgica dei sarcomi primitivi e/o metastatici ad interessamento toracico
Chirurgia addominale	UO Chirurgia Generale e dei Trapianti SOD Chirurgia Generale	Interventi di chirurgia addominale combinata anche con tecnica robotica
Neurochirurgia	UO Neurochirurgia	Interventi combinati nei casi con interessamento vertebrale
Malattie infettive	UO Malattie Infettive	Gestione delle complicanze infettive attraverso attività di consulenza e/o ricovero
Psicooncologia	UO Psicologia Clinica UUOO Psichiatria 1 e 2	Consulenze psicologiche Consulenze psichiatriche
Preservazione della fertilità maschile e femminile	Percorso Infertilità e PMA UO Ostetricia e Ginecologia 1	Preservazione spermatozoi Preservazione ovociti con stimolazione ormonale e prelievo chirurgico
Genetica medica e genetica molecolare	SOD Genetica medica SOD Genetica molecolare	Consulenza/visita di genetica medica Analisi genetiche per le forme familiari
Fisiatria e riabilitazione	SOD Riabilitazione Ortopedica	Presa in carico del paziente dal punto di vista fisiatrico e riabilitativo, durante il ricovero in ortopedia o durante il periodo di alloggio, per i pazienti pediatrici o giovani adulti, presso gli alloggi gestiti dall'associazione Agbalt, con indicazione ed integrazione ospedale/territorio; Eventuale consulenza fisiatrica per la discussione del percorso riabilitativo durante ricovero ortopedico e/o, mediante attivazione ACOT, per la valutazione dell'idoneo setting post dimissione; Partecipazione al GOM
Terapie palliative (per cure palliative precoci o simultanee o della fase avanzata)	SOD Anestesia e Terapia del Dolore	Terapia antalgica Posizionamento e gestione accessi vascolari centrali a permanenza
Medicina nucleare	UO Medicina Nucleare	PET–TC Scintigrafia
Dispositivi medici	UO Farmaceutica e Gestione dei Dispositivi Medici	Approvigionamento delle protesi
Medicina trasfusionale	UO Medicina Trasfusionale e Biologia dei Trapianti	Supporto per l'ottimizzazione della terapia trasfusionale
Programmazione chirurgica	UO Innovazione e Sviluppo	Supporto della programmazione chirurgica

6.4 ATTIVITÀ DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO ALL'INTERNO DELLA RETE DI RIFERIMENTO EUROPEO ERN EURACAN

Tutti i pazienti presi in carico da parte del Centro Oncologico Ortopedico vengono valutati e gestiti all'interno del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM oppure MDT *MultiDisciplinary Team*) impostando il corretto e più appropriato (Paziente specifico) iter diagnostico/terapeutico.
Nell'ambito della rete ERN Europea è disponibile la *Clinical Patient Management System* (CPMS), piattaforma web sicura, fornita dalla Commissione Europea e operante oltre i confini nazionali, per supportare tutte le reti di riferimento europee (ERN) nella diagnosi e nel trattamento di malattie o condizioni complesse rare o a bassa prevalenza.
All'interno di tale piattaforma gli esperti EURACAN sono registrati in base alla loro specializzazione nei tumori solidi rari degli adulti (es. sarcoma, etc.). I professionisti di AOUP appartenenti al Centro Oncologico Ortopedico sono inseriti e dotati di credenziali per accedere a tale sistema.
Si precisa che il CPMS è accessibile solo agli operatori sanitari con sede nell'Unione Europea (UE) o nello Spazio Economico Europeo (SEE) e che è obbligatorio il consenso del paziente affinché i propri dati possano essere inseriti nella piattaforma CPMS. Il modulo di consenso del paziente è disponibile in tutte le lingue europee tramite il CPMS.
Con il consenso del paziente e in conformità con le regole del proprio sistema sanitario nazionale, gli operatori sanitari nei paesi dell'UE o del SEE possono inserire i dati dei loro pazienti e indirizzare lo specifico paziente all'esperto EURACAN pertinente per ottenere un secondo parere sulla loro diagnosi e sulle opzioni di trattamento. I secondi pareri e i suggerimenti terapeutici vengono forniti solo attraverso la piattaforma CPMS. Il CPMS consente quindi di condividere i dati clinici di un paziente (ad es. imaging medico, diapositive virtuali, ecc.) in modo sicuro e in linea con tutte le normative sulla sicurezza dei dati personali. Attualmente i medici afferenti al centro oncologico ortopedico sono già stati selezionati ed iscritti a tale sistema in modo da poter fornire e ricevere secondi pareri nell'ambito della rete Europea di riferimento.

Attualmente in AOUP sono attivi diversi studi a carattere sia nazionale (sotto il patrocinio dell'ISG (*Italian Sarcoma Group*) sia internazionale (sotto il patrocinio ERN), ad esempio: Studio internazionale SACRO (riguardo cordoma del Sacro), Studio Cryo2AR (riguardo il Tumore gigante-cellulare e la realtà Aumentata), Studio TOSCANO (ricerca clinica Traslazionale su Osteosarcoma), Studio TRITONE (ricerca clinica Traslazionale rigenerazione tendinea), Studio MYKY (interfaccia mio-cinetica per mano bionica su amputati), Studio SOFIA (riguardo sopravvivenza e qualità di vita pazienti con metastasi ossee) in approvazione, Studio TANGENT internazionale (riguardo Tumore Tenosinoviali con nuove prospettive farmacologiche) in approvazione, Studio PT Recon ISG internazionale (riguardo megaprotesi tibia prossimale) in approvazione. Inoltre sono attivi numerosi studi promossi dalla società ISG (Italian Sarcoma Group) riguardo i pazienti affetti da Osteosarcoma e Sarcoma di Ewing sia localizzato sia metastatico, ed alcuni riguardo i sarcomi delle parti molli dell'adulto.

6.5 CARATTERISTICHE PRINCIPALI DEL PERCORSO (PDTAA) OFFERTO AI PAZIENTI AFFETTI DA SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E SARCOMI DELL'OSSO DA PARTE DEL CENTRO ONCOLOGICO ORTOPEDICO

Il percorso clinico definito per i pazienti affetti da Sarcomi dei tessuti molli e di Sarcomi ossei, condiviso tra tutte le strutture coinvolte ed afferenti al Centro Oncologico Ortopedico, è descritto in uno specifico documento aziendale denominato PDTAA 22 **Sarcomi dei Tessuti Molli (STM) e Sarcomi dell'Osso (Delibera aziendale n. 567 del 09 06 2021) al quale si rimanda per ogni inerente dettaglio**.

In sintesi il Centro Oncologico Ortopedico mantiene elevato il sospetto diagnostico di Sarcomi dei tessuti molli e di Sarcomi ossei a livello dell'intera rete, al fine di facilitare la precocità della diagnosi ed il conseguente iter terapeutico di queste rare patologie neoplastiche. A tal fine il Centro condivide con i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta le caratteristiche delle lesioni dei tessuti molli e/o scheletriche che le facciano risultare sospette, con conseguente indicazione all'accertamento istologico, che deve essere eseguito nel Centro, in qualità di centro hub.
Tutti i pazienti con sospetto sarcoma vengono valutati in specifico ambulatorio dedicato (Ambulatorio Osteoncologico) c/o la UO Ortopedia e Traumatologia 2. Viene garantita ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, agli specialisti dei centri spoke la possibiilità di teleconsulto e/o di invio dei pazienti a consulenza in presenza, presso il suddetto ambulatorio.

Laddove necessario, vi è la possibilità di ricovero diretto (da domicilio o per trasferimento da altro ospedale) presso la degenza della UO Ortopedia e Traumatologia 2 o presso la degenza della UO Oncoematologia Pediatrica, secondo l'età del paziente.

La definizione diagnostica dei casi sospetti si avvale di esami di diagnostica per immagini (ecografia, TC con mdc, RM con mdc, PET-TC total body, scintigrafia ossea) e si completa con l'esame bioptico (biopsia ossea o delle parti molli), che può essere eseguito con diverse modalità, a seconda della sede e delle caratteristiche della lesione, grazie alla collaborazione tra chirurghi ortopedici, radiologi ed anestesisti. L'esame istopatologico della biopsia deve essere completo degli esami di biologia molecolare, necessari alla caratterizzazione della neoplasia.
Sulla base degli esiti di tutti i suddetti accertamenti avviene il *grading* e lo *staging* della neoplasia, che consentono la discussione multidisciplinare del caso e dell'iter terapeutico in sede di GOM, che si fa carico anche della comunicazione al paziente della diagnosi e del percorso terapeutico. Per i casi a maggior complessità l'iter terapeutico è discusso anche con il supporto di altri specialisti della rete europea per i tumori rari; all'interno della rete è anche data la possibilità di accesso dei pazienti a studi clinici. In caso di sospetta sindrome/componente genetica, vengono eseguite le specifiche consulenze genetiche e indagini.

L'obiettivo della radicalità chirurgica, fondamentale ai fini prognostici, è assicurato da un team multidisciplinare, composto da chirurghi ortopedici esperti e chirurghi di varie discipline (generali, toracici, vascolari, neurochirurghi, plastici). I chirurghi operano in sinergia con gli intensivisti del Centro, anche ai fini della migliore offerta antalgica. La chirurgia si avvale di megaprotesi, protesi customizzate, trapianti alloplastici, lembi di copertura, con l'obiettivo del risparmio dell'arto. Fondamentale è il supporto specialistico riabilitativo. La terapia chirurgica può essere variamente combinata con radioterapia adiuvante, neoadiuvante e intraoperatoria, così come con chemioterapia adiuvante, neoadiuvante ed elettrochemioterapia; il tutto secondo protocolli nazionali, internazionali o trial clinici, discussi all'interno del GOM.

Per tutti i pazienti giovani è garantito il supporto psicooncologico, così come la possibilità di preservazione della fertilità, grazie al centro di Procreazione medicalmente assistita.

Fondamentale è la continua interazione con i medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, centri spoke, anche mediante l'ACOT, al fine di garantire ai pazienti la prossimità delle cure assicurabili vicino alla zona di domicilio, così come il rapido accesso al Centro per le fasi che debbono essere qui eseguite.
E' assicurato un congruo follow-up, al fine della rapida presa in carico di eventuali ricadute/progressioni di malattia.

6.5 INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

INDICATORI						
Caratteristica monitorata	**Indicatore**	**Standard**	**Resp.le Rilevazione ed elaborazione**	**Strumenti Rilevazione**	**Frequenza Rilevazione ed elaborazione**	**Responsabile Analisi Dati**
Procedure diagnostiche-terapeutiche-assistenziali-riabilitative sui pazienti arruolati nel PDTAA	Numero di procedure diagnostiche-terapeutiche-assistenziali-riabilitative sui pazienti arruolati nel PDTAA per anno	=>180	Referente PDTA	Database interno collegato al Registro Malattie Rare	Annuale	Direttore Centro
Volume procedure chirurgiche oncologiche ortopediche	Numero interventi chirurgici oncologici ortopedici per anno	20-50	Referente PDTA	Ormaweb	Annuale	Direttore Centro
Nuovi pazienti	Numero nuovi pazienti per anno	100	Referente PDTA	Database	Annuale	Direttore Centro
Discussione multidisciplinare dei casi	Percentuale pazienti inseriti nel GOM	>95%	Referente PDTA	Database	Annuale	Direttore Centro
Mantenimento della certificazione EURACAN	Ottenimento certificazione	sì	Direttore Centro	Elenco centri riconosciuti rete EURACAN	Annuale	Direttore Centro
Partecipazione studi clinici	Numero di studi attivi presso il Centro	rilevazione del dato	Direttore Centro	CTC	Annuale	Direttore Centro

7. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ

L'aggiornamento del presente documento è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative aziendali. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione va effettuata almeno ogni 3 anni.

8. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

1. PDTAA22 - Sarcomi dei tessuti molli (STM) e sarcomi dell'osso
2. Fletcher C, Bridge JA, Hogendoorn P, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fourth Edition. WHO Classification of Tumours, 2013:468.
3. Stiller CA, Trama A, Serraino D, et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. European Journal of Cancer 2013;49(3):684-95.
4. Busco S, Buzzoni C, Mallone S, et al. Italian cancer figures report 2015: The burden of rare cancers in Italy. Epidemiologia&Prevenzione 2016;40(1 Suppl 2):1-120.
5. Surg Clin North Am. 2016 Oct;96(5):901-14. doi: 10.1016/j.suc.2016.05.005. Epidemiology and Etiology of Sarcomas Hui JY1.
6. American Cancer Society's (ACS) publication, Cancer Facts & Figures 2017: Special Section – Rare Cancers in Adults, and the ACS website (January 2018)
7. Clin Cases Miner Bone Metab. 2012 May-Aug; 9(2): 92–95. Published online 2012 Sep 30. PMCID: PMC3476517 PMID: 23087718Epidemiology and classification of bone tumor Alessandro Franchi
8. Whelan J, McTiernan A, Cooper N et al. Incidence and survival of ma- lignant bone sarcomas in England 1979-2007. Int J Cancer 2012; 131: E508–E517.
9. Valery PC, Laversanne M, Bray F. Bone cancer incidence by morpho- logical subtype: a global assessment. CancerCauses Control 2015; 26: 1127–1139.
10. Van den Berg H, Kroon HM, Slaar A, Hogendoorn P. Incidence of biopsy-proven bone tumors in children: a report based on the Dutch pathology registration "PALGA". J PediatrOrthop 2008; 28: 29–35.
11. Pakos EE, Grimer RJ, Peake D et al. The 'other' bone sarcomas: prog- nostic factors and outcomes of spindle cell sarcomas of bone. J Bone Joint Surg Br 2011; 93: 1271–1278.
12. Liede A, Bach BA, Stryker S et al. Regional variation and challenges in estimating the incidence of giant cell tumor of bone. J Bone Joint SurgAm 2014; 96: 1999–2007.
13. Behnke, N. K., Alamanda, V. K., Song, Y., Archer, K. R., Halpern, J. L., Schwartz, H. S., & Holt, G. E. (2013). Does postoperative infection after soft tissue sarcoma resection affect oncologic outcomes? Journal of Surgical Oncology, 109(5), 415–420.
14. Int J ImmunopatholPharmacol. 2010 Oct-Dec;23(4):1005-13. Infection following bone tumor resection and reconstruction with tumoral prostheses: a literature review. Graci C, Maccauro G, Muratori F, Spinelli MS, Rosa MA, Fabbriciani C.
15. Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection oftumoursofthe distal femur. J Bone Joint Surg Br 1994; 76: 178-86.
16. Orthopedics. 2017 Jan 1;40(1):e11-e16Epub 2016 Dec 7. Risk Factors for Perimegaprosthetic Infections After Tumor Resection. De Gori M, Gasparini G, Capanna R.
17. Lineeguidaaiom 2017
18. Blay JY, Soibinet P, Penel N et al. Improved survival using specialized multidisciplinary board in sarcoma patients. AnnOncol 2017; 28: 2852–2859.
19. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. AnnOncol. 25, Suppl3:ii102-ii112,2014.
20. BiblioEurRadiol. 2018 Nov 9. doi: 10.1007/s00330-018-5817-0. [Epub ahead of print] Soft tissue sarcoma: adding diffusion-weighted imaging improves MR imaging evaluation of tumor margin infiltration. Hong JH1,2, Jee WH3, Jung CK4, Jung JY1, Shin SH5, Chung YG5.
21. The current status of MRI in the pre-operative assessment of intramedullary conventional appendicular osteosarcoma. Saifuddin A, Sharif B, Gerrand C, Whelan J. Skeletal Radiol. 2018 Oct 4
22. PET Clin. 2018 Oct;13(4):609-621. doi: 10.1016/j.cpet.2018.05.011. PET in the Diagnostic Management of Soft Tissue Sarcomas of Musculoskeletal Origin. Katal S1, Gholamrezanezhad A2, Kessler M3, Olyaei M1, Jadvar H4.
23. Pediatr Blood Cancer. 2016 August ; 63(8): 1381–1386. doi:10.1002/pbc.26014.
24. Comparison of 18F-FDG-PET-CT and bone scintigraphy for evaluation of osseous metastases in newly diagnosed and recurrent osteosarcoma Caitlin Hurley, MD1, M. Beth McCarville, MD2, Barry L. Shulkin, MD2, Shenghua Mao, PhD3,

Jianrong Wu, PhD3, FaribaNavid, MD1, Najat C. Daw, MD4, Alberto S. Pappo, MD1, and Michael W. Bishop, MD, MS1,5

25. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in the Staging and Assessment of Response to Chemotherapy in Children With Ewing Sarcoma.Ruggiero A, Lanni V, Librizzi A, Maurizi P, Attinà G, Mastrangelo S, Giordano A, Riccardi R. J PediatrHematolOncol. 2018 May;40(4):277-284
26. Bramer JA, van Linge JH, Grimer RJ, Scholten RJ. Prognostic factors in localized extremity osteosarcoma: a systematic review. Eur J SurgOncol 2009; 35: 1030–1036.
27. Ball ABS, Fisher C, Pittam M, et al. Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut biopsy. Br J Surg 77: 756-758; 1990
28. J Am AcadOrthop Surg. 2016 Mar;24(3):150-9. Unplanned Resection of Sarcoma. Tedesco NS1, Henshaw RM.
29. Indian J Surg Oncol. 2011 Dec; 2(4): 302–308. Published online 2012 Apr 3. doi: [10.1007/s13193-012-0134-6] PMCID: PMC3338140 PMID: 23204786Curent Concepts in Pathology of Soft Tissue Sarcoma NuzhatHusain and NidhiVerma
30. Chin Clin Oncol. 2018 Aug;7(4):37. doi: 10.21037/cco.2018.08.10. Surgical margins in the management of extremity soft tissue sarcoma. Endo M1, Lin PP2.
31. Haas RL, Delaney TF, O'Sullivan B, Keus RB, Le Pechoux C, Olmi P, Poulsen JP, Seddon B, Wang D. Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? Int J RadiatOncolBiol Phys. 84(3):572-80, 2012
32. Palassini E, Ferrari S, Verderio P et al.Feasibility of Preoperative Chemotherapy With or Without Radiation Terapy in Localized Soft Tissue Sarcomas of Limbs and Superficial Trunk in the Italian Sarcoma Group/Grupo Espaniol de Investigation en Sarcomas Randomized Clinical Trial: Three versus Five Cycles of Full-Dose Epirubicin Plus Ifosfamide. J ClinOncol 33: 3628-34, 2015
33. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 25, Suppl 3:ii102-ii112,2014.
34. Issels RD, Lindner LH et al. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. Lancet Oncol. 2010 Jun;11(6):561-70.
35. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentrerandomised controlled trial. The Lancet Oncology, Vol. 13 No. 10 pp 1045-1054, 2012.
36. World J Surg. 2014 Apr;38(4):813-22. doi: 10.1007/s00268-013-2321 Electrochemotherapy treatment of locally advanced and metastatic soft tissue sarcomas: results of a non-comparative phase II study. Campana LG1, Bianchi G, Mocellin S, Valpione S, Campanacci L, Brunello A, Donati D, Sieni E, Rossi CR.
37. Bramer JA, van Linge JH, Grimer RJ, Scholten RJ. Prognostic factors in localized extremity osteosarcoma: a systematic review. Eur J Surg Oncol 2009; 35: 1030–1036.
38. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G et al. Prognostic factors in high- grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. J ClinOncol 2002; 20: 776–790.
39. Picci P, Sangiorgi L, Rougraff BT et al. Relationship of chemotherapy- induced necrosis and surgical margins to local recurrence in osteosar- coma. J Clin Oncol 1994; 12: 2699–2705.
40. Nesbit ME Jr, Gehan EA, Burgert EO Jr et al. Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone: a long-term follow-up of the First Intergroup study. J ClinOncol 1990; 8: 1664–1674.
41. Italiano A, Mir O, Cioffi A et al. Advanced chondrosarcomas: role of chemotherapy and survival. Ann Oncol 2013; 24: 2916–2922.
42. Schuck A, Ahrens S, Paulussen M et al. Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55: 168–177
43. Noel G, Feuvret L, Ferrand R et al. Radiotherapeutic factors in the man- agement of cervical-basal chordomas and chondrosarcomas. Neurosurgery 2004; 55: 1252–1260; discussion 1260–1262.
44. Shi W, Indelicato DJ, Reith J et al. Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone. Am J ClinOncol 2013; 36: 505–508.
45. Stacchiotti S, Gronchi A, Fossati P et al. Best practices for the management of local-regional recurrent chordoma: a position paper by the Chordoma Global Consensus Group. Ann Oncol 2017; 27: 1230–1242.

46. Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv79–iv95, 2018 CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
47. Ferrari S, del Prever AB, Palmerini E et al. Response to high-dose ifosfa- mide in patients with advanced/recurrent Ewing sarcoma. Pediatr Blood Cancer 2009; 52: 581–584.
48. Frezza AM, Cesari M, Baumhoer D et al. Mesenchymal chondrosarcoma: prognostic factors and outcome in 113 patients. A European Musculoskeletal Oncology Society study. Eur J Cancer 2015; 51: 374–381.
49. Grimer RJ, Gosheger G, Taminiau A et al. Dedifferentiated chondrosar- coma: prognostic factors and outcome from a European group. Eur J Cancer 2007; 43: 2060–2065.
50. Fox E, Patel S, Wathen JK et al. Phase II study of sequential gemcitabine followed by docetaxel for recurrent Ewing sarcoma, osteosarcoma, or unresectable or locally recurrent chondrosarcoma: results of Sarcoma Alliance for Research Through Collaboration Study 003. Oncologist 2012; 17: 321.
51. Stacchiotti S, Longhi A, Ferraresi V et al. Phase II study of imatinib in advanced chordoma. J Clin Oncol 2012; 30: 914–920.
52. Giornale Italiano di Psico-Oncologia Vol. 17 - N. 1/2015 Adolescenti e giovani adulti oltre l'esperienza di malattia oncologica: tracce emotive e immagine corporea S. BELLINI1,2, G. ZUCCHETTI1,2, E. ROCCIA1,2, T. GEUNA1,2, C. PEIROLO1,2, E. BIASIN2, M. BERTOLOTTI1,
53. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2007; 9(4): 303–308 Reactions to Amputation: Recognition and Treatment Chaya G. Bhuvaneswar, M.D., Lucy A. Epstein, M.D., and Theodore A. Stern, M.D.
54. Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv51–iv67, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy096 Published online 28 May 2018 CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
55. Eur J Surg Oncol. 2018 Oct 16. pii: S0748-7983(18)31426-4. Doi 10.1016/j.ejso.2018.08.032. [Epub ahead of print] MRI surveillance for local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. Park JW1, Yoo HJ2, Kim HS3, Choi JY2, Cho HS4, Hong SH2, Han I5.
56. Gerrand C, Athanasou N, Brennan B et al. UK guidelines for the man- agement of bone sarcomas. Clin Sarcoma Res 2016; 6: 7