



SARCOMA DI KAPOSÌ

RACCOMANDAZIONI DI DIAGNOSI E TERAPIA

Gruppo di Studio Tumori Cutanei Anno 2025

Coordinatori: Virginia Caliendo, Marcella Ocelli, Pietro Quaglino, Paola Savoia

Gruppo di lavoro: Lorenza Burzi, Alessandra Clemente, Marino Landra

Approvato dal Gruppo di Studio

DEFINIZIONE E SOTTOTIPI CLINICI

Il sarcoma di Kaposi (KS) è una neoplasia vascolare multifocale che può coinvolgere la cute, le mucose e gli organi viscerali.

È incluso tra le neoplasie a differenziazione vascolare nella classificazione dei sarcomi dei tessuti molli.

Il KS è classificato in quattro tipi in base alle circostanze cliniche in cui si sviluppa:

- classico (il tipo originariamente descritto da Kaposi, che si presenta tipicamente in mezza età o in età avanzata),
- endemico (diverse forme descritte in individui dell'Africa sub-sahariana prima dell'epidemia di sindrome da immunodeficienza acquisita [AIDS]),
- iatrogeno (un tipo associato alla terapia farmacologica immunosoppressiva, tipicamente osservato nei riceventi di allotrapianti renali)
- epidemico, associato all'AIDS.

Il coinvolgimento cutaneo interessa generalmente gli arti inferiori, in particolare gambe e piedi. Le lesioni cutanee si presentano come macule, placche e noduli di colore violaceo, blu rossastro o marrone scuro/nero sulla pelle, con tendenza ad ulcerazione e sanguinamento, hanno dimensioni variabili da molto piccole a diversi centimetri di diametro e possono rimanere invariate per mesi o anni, oppure andare incontro a rapida crescita ed evoluzione.

Definizione diagnostica di KS

Fase ambulatoriale: reclutamento del paziente

Attori principali: Dermatologo, Chirurgo

Presa in carico del paziente e stadiazione

Attori principali: Dermatologo, Chirurgo, Oncologo, Anatomo Patologo, Personale CAS

- Raccolta accurata della **anamnesi** remota e prossima comprensiva della eventuale terapia domiciliare in atto, atta ad indagare eventuali malattie, precedenti interventi chirurgici, abitudini sessuali e tutto ciò che può aver esposto il paziente a contrarre l'infezione da virus HHV8 o HIV.
- **Esame obiettivo**: valutazione delle lesioni cutanee che possono manifestarsi come macule, papule, placche o noduli, di colore variabile dal rosa al viola o marrone scuro. Le lesioni sono generalmente multiple e spesso localizzate simmetricamente agli arti inferiori, in particolare alle estremità distali (piedi e caviglie); frequente l'associazione con edema.
- **Biopsia** escissionale o incisionale per conferma istologica: l'esame istologico deve essere completo di indagini immunohistochimiche che sono positive per CD31, CD34, fattore VIII, podoplanina (D2-40), Trombomodulina, HHV8; e indagini immunohistochimiche negative per Cheratina e desmina.
- Esami ematochimici comprendenti linfociti CD4, HIV ed HHV8

Esami di stadiazione

La stadiazione strumentale dipende dall'estensione clinica della malattia e dal sospetto di interessamento sistemico. Non è sempre necessaria in pazienti con malattia cutanea localizzata e asintomatica, ma è raccomandata nei casi con:

- Rapida progressione clinica;
- Lesioni multiple e diffuse;
- Presenza di sintomi sistemici o viscerali;
- KS iatrogeno o in pazienti immunocompromessi.

Gli esami strumentali più comunemente impiegati sono:

- Radiografia del torace e/o TC torace per escludere il coinvolgimento polmonare;
- TC addome e pelvi con mezzo di contrasto per valutare fegato, milza, linfonodi retroperitoneali e tratto gastrointestinale;
- Endoscopia gastrointestinale (EGDS e/o colonscopia) in presenza di sintomi o anemia inspiegata;
- Ecografia addominale come primo esame non invasivo nei pazienti asintomatici;
- Esame istologico delle lesioni sospette e biopsia linfonodale se clinicamente indicata.

Altri esami possono includere la PET-TC, se disponibile, specialmente per i casi con sospetto coinvolgimento sistemico non chiarito da altri esami.

A completamento si programma visita Otorinolaringoiatrica.

Classificazione/Stadiazione

Non è presente una classificazione TNM standard per il KS, ma si fa riferimento a:

- Estensione cutanea e viscerale
- Livello immunitario (in caso di HIV)
- Carica virale HHV-8

Ogni localizzazione di malattia cutanea e/o viscerale deve essere considerata primaria e non metastatica; pertanto, la classificazione TNM non risulta utile.

E' stato proposto un sistema di stadiazione a 4 stadi, ciascuno ulteriormente suddiviso in due categorie (A e B), in base alla velocità di evoluzione della malattia, valutata attraverso l'ingrandimento di noduli e/o placche, o la comparsa di nuove lesioni dopo tre mesi di osservazione, come riportato in tabella seguente.

Stage	Prevalent cutaneous lesions	Progression	Visceral involvement (V)
I Macular-nodular	Macules and/or nodules predominantly on the lower limbs	A, slow	± V
		B, rapid	
II Infiltrative	Plaques predominantly on the lower limbs	A, slow	± V
		B, rapid	
III Florid	Exuberant angiomatous nodules predominantly on the lower limbs	A, slow	± V
		B, rapid	
IV Disseminate	Angiomatous lesions on the head, trunk and mucosae	A, slow	± V
		B, rapid	

Le complicanze possono essere soggettive, come l'impairment funzionale e il dolore, oppure oggettive, come il linfedema, il sanguinamento e l'ulcerazione. Queste complicanze possono essere presenti in tutti gli stadi, anche se sono più frequenti negli stadi III e IV.

Anche il coinvolgimento viscerale, se presente, compare generalmente negli stadi III o IV.

Principi Di Terapia

L'obiettivo del trattamento del KS è controllare il decorso della malattia e ridurre i sintomi mantenendo la qualità e l'aspettativa di vita. I pazienti devono essere informati della probabilità di recidiva indipendentemente dal regime terapeutico scelto per il KS e, nel caso di terapie locali, della possibilità che nuove lesioni compaiano al di fuori del campo di trattamento.

Le lesioni sintomatiche cutanee o mucose del KS vengono generalmente trattate, mentre per le lesioni asintomatiche a lenta evoluzione può essere adottato un approccio "wait and see" poiché in alcuni casi si può osservare un miglioramento spontaneo.

Il trattamento dipende dal tipo e dalla stadiazione della malattia.

Forme localizzate:

- Elastocompressione: utile nella gestione del linfedema agli arti inferiori e nel trattamento delle placche cutanee.
- Terapie topiche o loco-regionali: le terapie locali possono presentare vantaggi rispetto alle terapie sistemiche, perché:
 - sono realizzabili con minori effetti collaterali
 - presentano scarse interazioni con altri farmaci (ad esempio, antiretrovirali, immunosoppressori).
 Lo svantaggio principale della terapia locale è la mancanza di efficacia sui tumori al di fuori dell'area trattata.

La scelta dei metodi terapeutici dipende dalle dimensioni, dalla morfologia e dalla localizzazione dei tumori.

- vincristina intralesionale
- radioterapia
- elettrochemioterapia: ha il vantaggio, rispetto alla terapia sistemica, di minori effetti collaterali sistemici. Il trattamento ECT di pazienti con KS con bleomicina ha mostrato, in diversi studi una remissione completa nel 65% delle lesioni trattate.
- crioterapia: soprattutto per le manifestazioni di KS di piccole dimensioni nella fase maculare iniziale con diametro < 0,5 cm.
- Chirurgia: poiché il KS è una malattia sistemica, la terapia chirurgica è limitata a biopsie escissionali iniziali per confermare la diagnosi e alla rimozione palliativa di piccoli lesioni in sedi esteticamente evidenti o funzionalmente impattanti, con recidive in loco attese nel postoperatorio.

Forme estese o sintomatiche: indicate nei casi aggressivi, disseminati o viscerali.

- Chemioterapia sistemica: vinblastina (prima linea) doxorubicina liposomiale, paclitaxel in caso di recidiva o progressione
- Terapia antiretrovirale (HAART) se associato a HIV

Forme iatrogene:

- Riduzione o sospensione dell'immunosoppressione, se possibile

Follow Up

- Esame obiettivo periodico, frequenza variabile secondo andamento clinic di malattia, generalmente ogni 3-6 mesi
- esami ematochimici periodici (emocromo+f, funzionalità epatorenale, ferro, elettroforesi proteine)
- sangue occulto fecale, ogni 12-24 mesi
- Ecografia linfonodale: se rapida progressione delle lesioni o linfadenopatie clinicamente rilevabili
- Ecografia addome ogni 12 mesi (o secondo andamento clinic delle lesioni)
- Esami di imaging (TC o RMN) in base all'estensione iniziale e risposta alla terapia
- Monitoraggio virologico e immunologico (in pazienti HIV-positivi)
- visita otorinolaringoiatrica, se apparenza di lesioni in prossimità di cavo orale, naso, orecchie
- Esofagogastroduodenoscopia, se rapida progressione o sospetto sanguinamento gastrico-intestinale.

LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

Brambilla L, Genovese G, Berti E, Peris K, Rongioletti F, Micali G, et al. Italian guidelines for the diagnosis and treatment of classic and iatrogenic Kaposi's sarcoma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020 Nov 12. doi:10.23736/S0392-0488.20.06703-6.

Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. *Eur J Dermatol*. 2003;13(1):83-86.

Sarcomi dei tessuti molli e Gist. Linee guida AIOM <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2020-sarcomi-dei-tessuti-molli-e-gist/>

Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021 Nov;32(11):1348-1365. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.006. Epub 2021 Jul 22. PMID: 34303806.

Von Mehren M, Kane JM, Bui MM, et al. CCN Guidelines Insights: Soft Tissue Sarcoma, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020 Dec 2;18(12):1604-1612. doi: 10.6004/jnccn.2020.0058. PMID: 33285515.

Von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Jul;20(7):815-833. doi: 10.6004/jnccn.2022.0035. PMID: 35830886.

Bower M, et al. European guidelines for KS management. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2019;33(7):1233–1243.

Campana LG, et al. Electrochemotherapy: European guidelines. **EJC Suppl**. 2019;17:38–46.

Schwartz RA. Topical therapy in KS. **Dermatol Clin**. 2008;26(2):281–289.

Lebbé C, et al. KS: therapeutic strategies. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2020;34(4):e190–e192.