

## **La rete oncologica del Piemonte e della Valle D'Aosta.**

Raffaella Ferraris

Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità Regione Piemonte

### **Abstract**

Di tumore, oggi, ci si ammala di più, ma si muore di meno. Questo, grazie alla maggiore prevenzione, primaria (stili di vita più sani) e secondaria (programmi di screening), ma soprattutto grazie ai progressi compiuti nell'ambito della ricerca scientifica e della tecnologia applicata in campo diagnostico-terapeutico ed all'efficacia delle linee guida sempre più aggiornate. La lotta ai tumori, tuttavia, si avvale anche di un più razionale coordinamento e sviluppo dei servizi di diagnosi, cura e assistenza.

Il problema della cura dei tumori, infatti, rimane uno dei nodi più impegnativi che il Servizio Sanitario Pubblico si trovi a dover sciogliere. Se dal punto di vista clinico non mancano incertezze e criticità, in termini organizzativi e gestionali, i problemi che ne derivano risultano altrettanto complessi.

Le patologie oncologiche presentano la peculiarità di essere trasversali, cioè di coinvolgere potenzialmente quasi tutte le specialità cliniche; a ciò si aggiunga che in Italia più del 50% delle neoplasie solide colpisce pazienti ultrasessantacinquenni, soggetti già colpiti da patologie multiple croniche.

Le terapie si svolgono in strutture specifiche (reparti ospedalieri, day hospital, ambulatori, ambito domiciliare) che vanno dotate, a seconda dei casi, di attrezzature adeguate alle diverse necessità del paziente.

I percorsi di cura presentano innumerevoli sfaccettature, risultando, spesso, di lunga durata.

Poiché le complessità clinico-organizzative, caratteristiche del settore oncologico, così come la frammentarietà dei percorsi di cura ed assistenza, comportano il rischio di una graduale dispersione di risorse umane e materiali, appare necessaria un'organizzazione dei servizi capace di ottimizzare l'intero processo di trattamento dei pazienti oncologici.

La Regione Piemonte, prima fra le regioni italiane, ha affrontato il problema con la creazione di una Rete Oncologica regionale, approvata dalla Giunta regionale con D.G.R. n. 50-1391 del 20.11.2000 ed estesa alla Regione Valle d'Aosta, con D.G.R. n. 48-9824 del 30.06.2003.

La Rete Oncologica prende in carico il paziente, accogliendolo, indirizzandolo, accompagnandolo attraverso tutto l'iter sanitario, monitorando l'adeguatezza delle cure prestate e l'evoluzione del suo stato di salute.

Per realizzare l'obiettivo strategico prefisso, il territorio della Rete è stato suddiviso in sei Poli Oncologici, dedicati ognuno al bacino di utenza di più Aziende Sanitarie e/o Ospedaliere, e costituiti in modo da favorire la collaborazione e la sinergia tra le varie Aziende all'interno di ogni Polo e tra i vari Poli all'interno della Regione.

Ogni Polo è responsabile della regia di tutte le attività oncologiche che si svolgono nel proprio ambito territoriale. Inoltre, esso svolge attività di indirizzo, supporto e controllo nei confronti di tutte le strutture, sia ospedaliere sia ambulatoriali, alle quali spettano invece le attività che coinvolgono direttamente il paziente e che vanno dallo screening alla diagnosi, alla degenza (ordinaria o in day-hospital), al follow-up, alle cure domiciliari.

Per ogni Polo e per ogni Azienda all'interno di ogni Polo, sono state individuate nuove strutture operative, ormai funzionanti in tutti i Poli, attraverso cui realizzare le attività della Rete ed a supporto della Rete stessa (il Centro Accoglienza e Servizi ed i Gruppi Interdisciplinari Cure).

I Centri Accoglienza e Servizi (CAS) sono strutture operative collocate nel Dipartimento Oncologico di ogni Polo e presso i Servizi Oncologici di ogni Azienda afferente, con compiti di informazione ed accoglienza dei nuovi pazienti oncologici, nonché con compiti amministrativo-gestionali e di supporto al percorso diagnostico-terapeutico di tutti i pazienti oncologici.

Essi devono orientare e supportare l'ingresso dei nuovi pazienti, indirizzarli ai Gruppi Interdisciplinari Cure, assicurarne la presa in carico iniziale ed il mantenimento in carico al termine di ogni ciclo terapeutico, e tenere traccia dell'intero percorso diagnostico-terapeutico.

I Centri Accoglienza e Servizi, tra loro connessi, sono le strutture costituenti la Rete Informativa della Rete Oncologica, per cui saranno dotati di adeguata strumentazione informatica e telematica.

Il Centro di Accoglienza è, quindi, il punto di riferimento per il paziente oncologico.

La seconda figura organizzativa chiave è costituita dal Gruppo Interdisciplinare Cure di Polo o Interpolo (GIC).

I Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC) non rappresentano, a differenza del Centro Accoglienza e Servizi, nuove strutture, ma una diversa modalità operativa, interdisciplinare, delle esistenti strutture terapeutiche.

Essi sono composti dai medici specialisti, coinvolti nel processo di diagnosi e cura che, durante l'iter della malattia, prendono in carico il paziente e lo sottopongono al trattamento terapeutico più appropriato, deciso collegialmente. Tutti i Poli Oncologici operano in sintonia con l'Unità di Coordinamento della Rete Oncologica (UCR) che, insediata presso l'Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista - Molinette di Torino, ha funzione di indirizzo, per una corretta distribuzione territoriale dei servizi oncologici e per l'integrazione fra i diversi attori della Rete ed i soggetti ad essa esterni, intervenendo, inoltre, in numerosi settori: dalla ricerca all'uso delle nuove tecnologie, dalla formazione ed aggiornamento professionale, all'informazione e comunicazione, dal sistema informativo-informatico, al controllo di qualità delle prestazioni.

Tutto il percorso assistenziale e le figure organizzative descritte sono stati formalizzati con D.G.R. n. 26-10193 del 01.08.2003 e s.m.i.

Oggi la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta punta a garantire il miglior sistema di cura disponibile, mettendo al servizio del paziente le strutture ed i trattamenti più idonei a rispondere alle sue specifiche esigenze, personalizzandone il più possibile il percorso di diagnosi, di cura e di assistenza, nell'ambito di un continuum volto a tutelare la qualità di vita della persona malata. Gli operatori della rete condividono il principio fondamentale secondo cui "curare è avere cura".

## **Le linee guida della Regione Piemonte per i sarcomi delle parti molli**

Autori: Elena Gelormino

Servizio di Epidemiologia Sovrazonale ASL TO3 Regione Piemonte

*Scopo:* questa analisi ha l'obiettivo di identificare e descrivere le caratteristiche delle linee guida per la diagnosi ed il trattamento dei sarcomi delle parti molli in Piemonte, nate da una collaborazione del CPO (Centro per la Prevenzione Oncologica) e la COR (Commissione Oncologica Regionale), quali siano i punti di forza del documento e dei metodi di elaborazione e quali le fragilità, sia in senso assoluto sia mediante confronto con le altre linee guida della Regione.

*Materiali e Metodi:* Le linee guida sono state sottoposte ad una analisi secondo il metodo SWOT (Strengths – Weakness – Opportunities – Threats) per l'identificazione dei fattori esterni ed interni che hanno influenzato l'elaborazione e la disseminazione delle linee guida Evidence Based adottate dalla Regione Piemonte nel 2004. Poiché il documento dedicato ai sarcomi delle parti molli è il solo dedicato ad una patologia rara ed è parte integrante di un programma sperimentale che ha portato alla produzione di linee guida dedicate a patologie con impatto sulla salute della popolazione più ampio, si è ritenuto necessario condurre l'analisi anche per confronto con le altre esperienze regionali.

*Risultati:* Molte caratteristiche SWOT sono proprie di tutte le linee guida prodotte dalla Regione Piemonte per le patologie oncologiche nella prima metà degli anni 2000. La forza dovuta al coinvolgimento dei principali attori della diagnosi e della cura e al fondamento sulle prove di efficacia disponibili, l'opportunità di miglioramento della qualità dell'assistenza offerta già dalla stesura e poi dalla disseminazione delle raccomandazioni, la debolezza dovuta alla scarsa consapevolezza delle autorità sanitarie e la minaccia costituita dalle resistenze del sistema al cambiamento, sono caratteristiche comuni a tutte le linee guida oncologiche regionali. La peculiarità della Linea Guida per i sarcomi delle parti molli, che si muove in un panorama epidemiologico diverso dalle altre, ha attenuato alcune difficoltà emerse dall'analisi, e definito un quadro di implementazione prevedibilmente più agevole.

*Conclusioni:* Le modalità di elaborazione, la qualità del prodotto finale e le caratteristiche del gruppo di autori fanno della Linea Guida per la diagnosi e la cura dei sarcomi delle parti molli della Regione Piemonte un prodotto originale ed un'esperienza unica. Ulteriori indagini sono auspicabili per la verifica dell'implementazione delle raccomandazioni e delle modifiche organizzative eventualmente derivate.

## **Terapia medica dei Sarcomi dei Tessuti Molli: potenzialità e limiti.**

A.Comandone, A. Boglione, E.M. Berno, G.C. Gino, U. Albertini, E.M. Brach del Prever, A. Linari, M. Forni, A. Brach del Prever, A. De Marchi, C. Faletti  
*Gruppo Italiano Tumori Rari – Gruppo Piemontese Sarcomi*

La terapia medica nei Sarcomi dei Tessuti Molli (STM) può essere applicata in tre differenti contesti:

- 1) Terapia adiuvante: applicata in fase post-operatoria del tumore primitivo o di sue metastasi operate radicalmente. È una applicazione nota sin dagli anni '70, già analizzata da due importanti metanalisi (SMAC 1997, CTOS 2007). I suoi benefici sono evidenti soprattutto dopo intervento sul sarcoma primitivo agli arti, di dimensioni superiori ai 5 cm, di sede profonda e di grading elevato. In tale contesto il beneficio è concretamente evidenziabile nella DFS (10%) ed ha una significatività minore (4%) sulla OS. La chemioterapia adiuvante non si è mai dimostrata attiva nei STM del retroperitoneo e dopo metastasectomia.
- 2) Terapia neoadiuvante o primaria: ha come finalità
  - a) la riduzione in volume del sarcoma primitivo per facilitarne l'operabilità;
  - b) la riduzione del rischio di micrometastatizzazione con ricaduta sulla sopravvivenza;
  - c) la valutazione della chemiosensibilità in vivo di una neoplasia.

Negli ormai numerosi studi portati a compimento si evidenzia concretamente un beneficio su a) e c). Meno tangibile è l'efficacia sulle fasi precoci di metastatizzazione e dunque a lungo tempo sulla OS. Si attendono risultati dello studio randomizzato ISG per giungere a definire anche questo aspetto.

- 3) Terapia delle forme avanzate non operabili e/o metastatiche. Sino a 3-4 anni orsono si avvaleva di soli tre farmaci: Antracicline (20-25% di risposte), Ifosfamide (18-20% di risposte) e Deticene (16% di risposte). La combinazione tra due o tre farmaci porta ad una percentuale di risposta del 30-35%. Purtroppo il tempo alla progressione (TTP) è di 4 mesi e la sopravvivenza mediana (MS) non supera i 12 mesi.

Da alcuni anni si tende ad applicare un trattamento chemioterapico orientato sui tipi istologici:

- Taxani e Gemcitabina nei leiomiomasarcomi uterini
- Taxani (Paclitaxel) negli angiosarcomi
- Trabectedina nei liposarcomi mixoidi
- Cisplatino e Antraciclina nei sarcomi uterini mulleriano- misti
- Methotrexate e Vinorelbina nelle fibromatosi aggressive.

Anche alcuni farmaci a bersaglio molecolare sembrano trovare un ruolo specifico:

- Imatinib nel DFSP (dermofibrosarcoma protuberans)
- Sorafenib negli angiosarcomi
- Oltre al ben noto ruolo di Imatinib nei GIST.

Il reiterarsi delle linee di trattamento, il ripetersi di plurimi interventi chirurgici sui residui di malattia stanno portando a piccoli ma significativi miglioramenti della sopravvivenza mediana che in casi selezionati può ormai superare l'anno.

In conclusione la terapia medica può oggi essere considerata come un valore aggiunto nel trattamento dei STM sia in fase adiuvante che neoadiuvante che di controllo della malattia avanzata. Ma è soprattutto sempre più necessario che una decisione terapeutica venga assunta in modo collegiale e sia esplicitata e condivisa con il paziente.

## **L'impatto delle nuove tecnologie strumentali e cromatografiche nella valutazione dei tumori dei tessuti molli: nella TC e RM**

Verga L., Robba T. , Gallo A, Faletti C.

*Radiodiagnostica AO CTO/Maria Adelaide di Torino*

*Scopo:* Valutare l'impatto delle nuove tecnologie strumentali e contrastografiche nella valutazione dei tumori dei tessuti molli: nella TC e RM

*Materiali e Metodi:* dal 2000 a oggi abbiamo valutato i pazienti inviati al servizio RM per una massa dei tessuti (537 pazienti) con pressochè identico protocollo (sequenze base e aggiuntive) prima e dopo somministrazione di mdc ev. Negli ultimi anni abbiamo inoltre applicato nuove tecniche: somministrazione a bolo del m.d.c con acquisizione "dinamiche" ultraveloce delle immagini, sequenze pesate in "diffusion" (58 pazienti) e utilizzo di mdc "blood pool" per meglio visualizzare in angio-RM l'asse vascolare e la neoangiogenesi (12 pazienti). L'angio-Tc con riformattazioni multiplanari e 3D, condotta con severi criteri di correttezza, è stata eseguita in selezionati pazienti (90) in associazione all'esame RM, tenuto conto della sua indiscussa elevata sensibilità (100%) nel definire con precisione i rapporti con l'asse vascolare e le strutture ossee.

*Risultati:* protocolli RM standardizzati garantiscono riproducibilità e confrontabilità. Il nostro protocollo consente di definire i rapporti lesione/strutture anatomiche circostanti e la loro extra/compartimentalità grazie a sequenze che forniscono il dettaglio anatomico (FRFSE T2, FSE T1 prima e dopo mdc) e il grado di "attività" della massa (FRFSE T2, STIR); sequenze aggiuntive che come le gradient-echo meglio evidenziano depositi emosiderinici (per necrosi emorragica per esempio), le FSE T1 fatsat prima e dopo m.d.c. consentono di enucleare aree di maggior vascolarizzazione nel contesto del tessuto adiposo. Le acquisizioni dinamiche in TOF-SPGR dopo mdc consentono di evidenziare tessuto neoplastico vitale dopo terapia neoadiuvante. Le SE-EPI in diffusion (moti browniani delle molecole di acqua libera) sono un tentativo di caratterizzare cellularità e matrice neoplastica. L'angio-TC resta la metodica di elezione per la sua accuratezza diagnostica nella valutazione dell'asse vascolare e della componente scheletrica coinvolta dalla massa, fornendo, inoltre, grazie alle ricostruzioni 3D e multiplanari, al chirurgo ortopedico, una sorta di paziente "virtuale" utile per un approfondito planning preoperatorio. Ricordando, però, che i mdc ad elevata persistenza intravascolare (blood pool) in angio-RM, soprattutto con sequenze dedicate LAVA, consentono di ottenere immagini di elevata qualità, la cui attendibilità diagnostica resta ancora, tuttavia, da valutare.

*Conclusioni:* l'utilizzo integrato di RM e TC con m.d.c. consentono di definire dimensioni, sede e extra/compartimentalità, rapporto con le strutture ossee e con i fasci vascolari e nervosi, nonché il grado di attività tissutale delle masse dei tessuti molli.

## **L'impatto delle nuove tecnologie strumentali e contrastografiche nella valutazione dei tumori dei tessuti molli: ecografia**

Armanda De Marchi, Faletti C.

*Radiodiagnostica AO CTO/Maria Adelaide di Torino*

### Scopo

Identificazione del protocollo diagnostico ecografico, previa valutazione clinica multidisciplinare ( GIC ), delle masse dei tessuti molli degli arti e del tronco per la diagnosi, la pianificazione preoperatoria e il follow-up.

### Materiali e Metodi

Da novembre 2002 a maggio 2008 presso l'Azienda Ospedaliera CTO/Maria Adelaide di Torino sono stati esaminati 1164 pazienti affetti da tumefazione delle parti molli.

Sono stati presi in considerazione i seguenti parametri: età, sesso, sede, morfologia e dimensioni delle lesioni e la loro vascolarizzazione.

Il pattern vascolare è stato studiato con ecografia e modulo colore e con mezzo di contrasto ecografico endovena di II generazione costituito da micro bolle gassose che lavorano con macchine a basso indice meccanico: le micro bolle, che rimangono confinate nei vasi, permettono di visualizzare in "real-time" la vascolarizzazione producendo una vera e propria parenchimografia.

Nei casi dubbi si è proceduto a biopsia mirata con guida ecografica. Sono stati esclusi 164 pazienti studiati con tecnologia ecografica e mezzo di contrasto di I generazione.

In base ai risultati clinici ed istologici, è stato esteso il protocollo diagnostico-terapeutico.

### Risultati

Il nostro protocollo attuale prevede la seguente procedura:

ecografia basale con modulo colore presente su tutte le apparecchiature

ecografia con mezzo di contrasto ( SonoVue-Bracco)®

in caso di masse di dubbia interpretazione, immediata ago biopsia con ago tranciante ( BioPince. Inter.V ) ecoguidata mirata sulla zona più rappresentativa, di solito caratterizzata da maggiore quantità di strutture vascolari con pattern anarchico.

Discussione – La parenchimografia ottenuta con il mezzo di contrasto ecografico permette di identificare le zone più vascolarizzate su cui mirare la biopsia, possibile sede di trasformazione sarcomatosa, evitando le zone avascolari necrotiche emorragiche o con parenchima omogenea regolare (es. zona lipomatosa semplice, area di liposarcoma).

## **Sarcomi dei tessuti molli: il ruolo delle tecniche ancillari come supporto alla diagnostica tradizionale.**

Alessandra Linari<sup>o</sup>, Marco Forni<sup>o</sup>, Elena Maria Brach del Prever<sup>&</sup>, Giancarlo Gino<sup>&</sup>, Raimondo Piana<sup>&</sup>, Ugo Albertini<sup>&</sup>, Carlo Faletti<sup>\*</sup>, Alessandro Comandone<sup>§</sup>, Antonella Boglione<sup>§</sup>, Elisa Berno<sup>§</sup>, Francesco Pulerà<sup>o</sup>.

<sup>o</sup> A.O. OIRM-S. Anna S.C. Anatomia e Istologia Patologica. Torino

<sup>&</sup> A.O. CTO/M. Adelaide di Torino (S.C. Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva)

<sup>\*</sup> Dipartimento di Radiologia AO CTO/M. Adelaide di Torino

<sup>§</sup> SCDO Oncologia Medica Ospedale Gradenigo, Torino

S.C. Anatomia Patologica Az. Osp. OIRM-S. Anna.

Gruppo Piemontese Sarcomi

I Sarcomi delle parti molli continuano a costituire un gruppo assai eterogeneo di neoplasie ed ancor prive di una reale e pratica classificazione istologica. Esistono numerosi sottotipi tumorali che presentano estrema variabilità di grado istologico e, quindi, di comportamento clinico e prognostico.

La complessità di questo tipo di patologia è strettamente correlata anche alla sede anatomica ed alle caratteristiche clinico-radiologiche e, conseguentemente, al ruolo della chirurgia che continua ad essere lo strumento terapeutico principale del loro trattamento.

Una corretta diagnosi istologica ed una sempre più accurata definizione di parametri anatomici e biologici permette di stabilire, molto spesso già sui preparati agobiottici o su biopsia incisionale, quale deve essere il percorso di cura del paziente: alcune neoplasie (fondamentale la tipizzazione di neoplasie a cellule rotonde) richiedono come primo atto terapeutico il trattamento chemioterapico, oltre l'atto chirurgico.

Tutto ciò deriva da una costante interazione multidisciplinare delle varie competenze coinvolte senza peraltro dimenticare che il ruolo del patologo oggi può avvalersi anche di tecniche ancillari che permettono di identificare, talora con estrema precisione, il sottotipo istologico e le varie popolazioni cellulari coinvolte. Sempre più valido supporto alla diagnosi morfologica (E-E) è l'immunoistochimica, particolarmente utile nella classificazione dei STS e nel determinare la loro linea di differenziazione.

In particolare uno degli obiettivi attuali dell'anatomia patologica è quello di "rivalutare" i c.d. Sarcomi pleomorfi a cellule giganti che un tempo venivano considerati indistintamente come Istiocitomi Fibrosi Maligni e che oggi, proprio grazie all'impiego dell'immunoistochimica, possono essere riclassificati come leiomiosarcomi, mixofibrosarcomi, miofibrosarcomi e così via, ciascuno di loro con caratteristiche clinico-biologiche differenti.

Altre tecniche ancillari, meno diagnostiche, ma non per questo meno importanti, stanno rivestendo un ruolo sempre più efficace nella identificazione di fattori biologici che si spera potranno avere un significato di tipo prognostico.

## **Risultati della Chirurgia “aggressiva” nei Sarcomi dei Tessuti Molli**

Ippolito Vincenzo\*, Paderno Marco\*, Bercich Luisa<sup>°</sup>, Gambarotti §<sup>°</sup>, Seddio Claudio§, Ianni Liborio\*, Giugno Amanda §

\*: Centro di Oncologia Ortopedica

°: 1° Anatomia Patologica

§: Cattedra di Radiologia

**Ospedale Civile di Brescia**

Nel Centro di Oncologia Ortopedica dell’Ospedale di Brescia applichiamo una filosofia che mira ad ottenere sempre un margine oncologicamente adeguato nelle resezioni dei sarcomi. Non siamo convinti dalle affermazioni di numerosi Autori secondo i quali una chirurgia Marginale seguita da adiuvanti (Radioterapia, ad esempio) porti a risultati funzionali migliori senza impattare sulla probabilità di guarigione. Cerchiamo, pertanto, di ottenere sempre un margine Ampio (sec. Enneking) anche quando questo richiede il sacrificio di strutture anatomiche importanti.

Abbiamo selezionato 350 casi consecutivi trattati nell’arco di 10 anni (follow up min.: 2 anni) ed abbiamo valutato lo stato in vita, le eventuali recidive locali, lo stato funzionale, la comparsa di metastasi, incrociando i dati con i diversi fattori di rischio: margine chirurgico, Istotipo, Grading, Sede anatomica, Età/sexo, Paz. “vergini” o pretrattati”, paz. giunti con Recidiva/persistenza di malattia.

Alla deadline per l’abstract lo Studio è ancora un “work in progress” e non abbiamo ancora dati conclusivi ma abbiamo già l’impressione che la percentuale di recidive locali sia molto bassa (inferiore al 4%) e che anche la mortalità per metastasi sia su valori inferiori rispetto ai dati della letteratura. Questi risultati hanno anche un impatto sul programma di follow up radiologico che può essere “modulato” sul rischio di recidiva del singolo paziente.

## **Il trattamento chirurgico dei sarcomi dei tessuti molli in età infantile.**

Autori: Marco Manfrini, Marco Alberghini, Costantino Errani, Laura Campanacci, Piero Picci

Istituto Ortopedico Rizzoli - Bologna

*Scopo:* I sarcomi dei tessuti molli in età infantile sono particolarmente rari e pochi dati sono disponibili sul ruolo della chirurgia, sul decorso in relazione ai vari tipi istologici di tumore e sull'applicazione delle moderne tecniche di citogenetica nella diagnosi

*Materiali e Metodi:* Abbiamo rivisto la serie consecutiva di 57 Sarcomi extrascheletrici ad alto grado di malignità in soggetti di età inferiore ai 15 anni, trattati chirurgicamente presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli dal 1981 al 2005. Le diagnosi istologiche erano:

Rabdomiosarcoma Embrionario (RE)	13
Sarcoma Sinoviale (SS)	12
Sarcoma di Ewing Extrascheletrico (SE)	11
Rabdomiosarcoma Alveolare (RA)	9
Sarcomi a cellule fusate	7
Fibrosarcoma Infantile (FI)	3
Sarcoma Epitelioide	2

In quattro casi la neoplasia si era resa evidente alla nascita (3 FI e 1 RE). 56 pazienti presentavano la neoformazione a livello degli arti, particolarmente nell'arto inferiore (72%). In 21 casi il paziente era stato trattato chirurgicamente in un altro centro e inviato presso il ns. Istituto successivamente. In questo gruppo l'intervento chirurgico eseguito fu l'escissione della cicatrice chirurgica pregressa in 11 casi (4 dei quali dimostrarono una positività istologica per la presenza di residui neoplastici), 3 pazienti ebbero l'escissione di una recidiva neoplastica rilevata clinicamente e mediante imaging diagnostico mentre in 7 casi si rese necessaria l'amputazione di un segmento di arto. I pazienti che ricevettero il trattamento chirurgico primitivo presso l'Istituto ebbero l'amputazione in 6 casi (tre di questi per tumori localizzati al piede) e l'escissione della neoplasia in 30 casi (in tre pazienti associata a resezione e ricostruzione scheletrica e in un caso associata a resezione e ricostruzione vascolare). La ricerca delle specifiche traslocazioni cromosomiche è stata eseguita a partire dal 1995. In particolare sono state ricercate le traslocazioni t(11;22) e t(21;22) nei SE, t(X;18) nei SS, t(1;13) e t(2;13) nei RA, t(12;15) nei FI.

*Risultati:* Ad un follow-up medio di 87 mesi, (24-254) i pazienti con il trattamento chirurgico iniziale presso l'istituto Rizzoli presentano una percentuale di CDF survival del 67% contro un 48% nei pazienti trattati precedentemente altrove. Questa percentuale sale al 100% nei pazienti con amputazione del piede e nei pazienti con associata ricostruzione scheletrica o vascolare. I casi di SS presentano una percentuale di CDF del 83%, i SE del 81%, i FI del 100%. In relazione alla diagnostica molecolare, sono stati analizzati con tecniche citogenetiche 17 dei 33 casi (55%) di sarcomi dei tessuti molli infantili trattati chirurgicamente nel decennio 1995-2005. Il ruolo della chemioterapia o della radioterapia non sono valutabili per la scarsità numerica dei casi omogenei per diagnosi e trattamento.

*Conclusioni:* I sarcomi dei tessuti molli dell'infanzia sono un gruppo eterogeneo di malattie rare, probabilmente con incidenza analoga ai sarcomi ossei ma, al contrario di questi ultimi, il loro trattamento chirurgico è più distribuito sul territorio nazionale; determinando la difficoltà di raggruppare casistiche numericamente significative.

Ciononostante una chirurgia adeguata sembra rappresentare un fattore prognostico favorevole, soprattutto nei pazienti più piccoli. Particolarmente interessanti dal punto di vista scientifico-speculativo i sarcomi presenti alla nascita o che si manifestano nei primi due anni di vita in cui la prognosi dopo un corretto trattamento chirurgico sembra particolarmente favorevole. Fondamentale è un lavoro di gruppo che coinvolga chirurgo, patologo, oncologo, radiologo e radioterapista per definire il percorso diagnostico- terapeutico migliore per ogni singolo paziente.



## **Il timing del trattamento adiuvante o neoadiuvante nei sarcomi delle parti molli delle estremità: la nostra esperienza**

G. Beltrami, D.A. Campanacci, G. Scoccianti, M. Mela, \*A. Franchi, °L. Livi, R. Capanna

Ortopedia Oncologica AOUC Firenze; \* Anatomia Patologica AOUC Firenze; ° Radioterapia AOUC Firenze

*Scopo:* Valutare il corretto approccio multidisciplinare al trattamento dei sarcomi parti molli delle estremità

*Materiali e Metodi:* tra il 1990 ed il 2007 abbiamo trattato presso il nostro Centro oltre 800 pazienti affetti da sarcomi delle Parti molli delle estremità e tronco superficiale. Abbiamo analizzato solo gli alti grado con un follow up minimo di 24 mesi. Su 625 alti gradi (3-4 sec. Broders) abbiamo eseguito un trattamento multidisciplinare differenziato (chirurgia, microchirurgia, radioterapia, brachiterapia, chemioterapia e perfusione in ipertemia)

La scelta sul tipo di trattamento da eseguire è stata basata dalla analisi dei fattori propri del tumore (sede, dimensioni, vascolarizzazione etc) associata a caratteri propri di resecabilità e del tipo di eventuale ricostruzione microchirurgica dopo l'escissione oncologica (es. lembo libero vascolarizzato ed innervato).

Abbiamo quindi considerato separatamente i risultati oncologici e di limb salvage nell'ambito dei diversi gruppi di trattamento (radio-chemio neoadiuvante, brachiterapia e radioterapia convenzionale adiuvante, radioterapia convenzionale adiuvante, sola chirurgia.) analizzando quelli che potessero essere i fattori di rischio ed i risultati di controllo locale, di malattia a distanza, di complicanze locali e di limb salvage in ogni sottogruppo.

*Risultati:* L'analisi statistica dei risultati ha confermato la necessità di un trattamento adiuvante o neoadiuvante nei sarcomi delle parti molli per il controllo locale, a distanza, e per il limb salvage, in assenza di sostanziale incremento di complicazioni locali da trattamento rispetto al gruppo trattato con sola chirurgia.

*Conclusioni:* Il trattamento dei sarcomi delle parti molli delle estremità e tronco superficiale si conferma essere quindi complesso, con una scelta del timing di trattamento variabile e multidisciplinare.

## **È la microchirurgia essenziale nella ricostruzione dei tumori ossei e/o delle parti molli?**

B. Battiston, P. Tos, L.G. Conforti

U.O.S. Microchirurgia, Dipartimento di Ortopedia, C.T.O

Obiettivo principale dell'intervento di riparazione delle perdite di sostanza create dall'asportazione di un sarcoma a livello dell'apparato scheletrico è non solo coprire il "gap" che si è prodotto ma anche restituire la funzionalità dell'arto operato. Con l'avvento della microchirurgia e l'impiego di mezzi ottici e tecniche sofisticate i risultati delle riparazioni una volta ottenibili con le sole tecniche tradizionali sono progressivamente migliorati. Non solo le tecniche microchirurgiche spesso consentono di trasportare tessuti di dimensioni e qualità adeguati consentendo ricostruzioni altrimenti impossibili ma i tessuti vascolarizzati trasposti sono in grado di sopportare più brillantemente terapie secondarie (radioterapia, etc) o complicazioni locali (necrosi e/o infezioni). Il chirurgo oncologo può essere ancor più radicale perché non ha paura della quantità di tessuti che possono essere richiesti nella successiva ricostruzione. Spesso vengono anche ridotti i tempi di trattamento perché molti lembi microchirurgici possono essere allestiti come lembi compositi trasportando così in un tempo solo più tessuti utili alla ricostruzione (es. ricostruzione ossea e copertura cutanea). La microchirurgia risulta poi fondamentale nella restituzione di una funzionalità sensitiva e motoria di un arto in cui è stato necessario sacrificare un tronco nervoso e che richiede quindi la riparazione del nervo periferico. Ciononostante, se l'utilizzo di opzioni ricostruttive locali non microchirurgiche consente di ricostruire la stessa "qualità" morfologica e funzionale ciò rimane sempre la prima scelta .

## **Il trattamento delle complicanze della ferita chirurgica nei sarcomi delle parti molli: il ruolo della VAC® terapia**

Boffano Michele<sup>1</sup>, Brach del Prever Elena Maria<sup>1</sup>, Stella Maurizio<sup>2</sup>, Bollero Daniele<sup>2</sup>, Albertini Ugo<sup>1</sup>, Piana Raimondo<sup>1</sup>, Linari Alessandra<sup>3</sup>, Gino GianCarlo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva AO CTO/Maria Adelaide di Torino, <sup>2</sup>S.C. Chirurgia Plastica-Ricostruttiva e Grandi Ustionati AO CTO/Maria Adelaide di Torino,

<sup>3</sup>Servizio di Anatomia Patologica AO OIRM S.ANNA di Torino

### *Scopo*

Il trattamento dei sarcomi delle parti molli con chirurgia conservativa e salvataggio dell'arto aumenta la probabilità di complicanze della ferita chirurgica. La terapia con pressione negativa (VAC®), indicata nelle complicanze delle ferite, potrebbe indurre proliferazione nei tumori ulcerati. Scopo del lavoro è stato quello di valutare l'utilità della VAC® terapia nel trattamento delle complicanze della ferita chirurgica seguenti l'asportazione di sarcomi delle parti molli.

### *Materiali e Metodi*

Tra gennaio 2003 e aprile 2008 sono stati trattati presso la Struttura Complessa di Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva AO CTO/Maria Adelaide di Torino 212 casi di sarcomi delle parti molli. In 10 pazienti, dopo escissione in blocco con margini ampi in 6 casi e parzialmente marginali in 4 è stata utilizzata VAC® terapia per un totale di 11 trattamenti per sofferenza del lembo (2 casi), deiscenza della ferita (6 casi), fascite necrotizzante (1 caso), in 1 paziente è stata utilizzata in un primo tempo per deiscenza della ferita e successivamente per la sofferenza del lembo allestito. Sono stati valutati: durata del trattamento, evoluzione locale, recidiva/progressione di malattia, funzionalità dell'arto secondo Mankin, follow-up.

### *Risultati*

L'utilizzo medio è stato di 44,4 giorni. In 9 casi si è ottenuta la guarigione della ferita (in uno di questi è stato posizionato un IDE a fine trattamento), in 1 caso il trattamento è stato interrotto per gravi complicanze vascolari, 1 paziente è deceduto durante il trattamento per complicanze generali. Si sono verificate 2 progressioni locoregionali ed 1 recidiva locale. Il risultato della funzione dell'arto è in 1 casi Eccellente, in 3 casi Discreto, in 5 casi Fallimento. Al follow up oncologico 7 pazienti non presentano evidenza di malattia, 1 è in progressione di malattia con metastasi diffuse, 1 è deceduto per malattia.

### *Conclusioni*

La VAC® terapia nei sarcomi dei tessuti molli è indicata solo in casi selezionati; favorisce la guarigione della ferita, è utilizzabile dopo escissione chirurgica in blocco e conferma istologica di margini adeguati.

## **Il volume dei sarcomi dei tessuti molli è correlabile alle complicanze della ferita**

Ugo Albertini<sup>1</sup>, GianCarlo Gino<sup>1</sup>, Michele Boffano<sup>1</sup>, Alessandra Linari<sup>2</sup>, Carlo Faletti<sup>3</sup>, Raimondo Piana<sup>1</sup>, Stefano Marone<sup>1</sup>, Elena Boux<sup>1</sup>, Antonella Boglione<sup>4</sup>, Alessandro Comandone<sup>4</sup>, Elena Maria Brach del Prever<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AO CTO/Maria Adelaide di Torino (S.C. Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva) - <sup>2</sup>AO OIRM- S. Anna (S.C. di Anatomia e Istologia Patologica) - <sup>3</sup>AO CTO/Maria Adelaide di Torino (Dipartimento di diagnostica per immagini S.C. Radiologia Diagnostica) - <sup>4</sup> Presidio Ospedaliero Gradenigo  
Gruppo Piemontese Sarcomi

*Scopo:* Le masse dei tessuti molli e in particolare i sarcomi hanno una storia clinica spesso lunga prima di dare sintomi. Il lungo tempo di attesa permette una crescita di tali masse fino a volumi considerevoli prima del riscontro medico e del trattamento terapeutico di exeresi. Lo scopo dello studio è correlare il volume di tali masse con la frequenza di complicanze in seguito all'intervento chirurgico di exeresi.

*Materiali e Metodi:* retrospettivamente da gennaio 2006 a marzo 2008 sono stati presi in considerazione 194 pazienti per un totale di 201 masse nei tessuti molli. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento di exeresi o amputazione accompagnato a seconda delle necessita' ad interventi ricostruttivi di chirurgia plastica. Sono stati valutati la sede corporea, la natura istologica, il diametro maggiore della massa e il numero di complicanze della ferita. Il diametro maggiore ricavato da referto istologico dell'exeresi è stato considerato come parametro del volume. In 20 casi random è stato confrontato il diametro maggiore della massa misurata in RMN con quello ricavato dal referto istologico.

*Risultati:* le masse erano localizzate in 126 casi agli arti inferiori, in 49 agli arti superiori e in 26 al tronco. In 103 casi erano maligne e in 98 benigne. Il diametro maggiore medio delle masse era 7,15 cm (mediana 6, DS 5, range 0,6-25). I pazienti che hanno presentato complicanza della ferita chirurgica erano 22 di cui 19 all'arto inferiore, 1 in regione cervicale, 2 all'arto superiore. Il diametro maggiore medio era 9,38 cm ( mediana 9,5, DS 4,1, range 2-15). I risultati variano in base alla sede.

*Conclusioni:* pur con i limiti del basso numero di campione in esame i risultati indicano che all'aumentare del volume della massa si correla un maggior numero di complicanze chirurgiche postoperatorie immediate (deiscenza della ferita, necrosi, ematoma o raccolta sottocicatrizziale, infezione). I sarcomi inoltre sono più frequentemente interessati da tali complicanze.

## **Perfusione ipertermico-antiblastica isolata in pazienti con sarcomi delle parti molli**

Gianluca Bisinella\*, Antonio Olmeda\*, Alessandro Pettenà\*, Mirto Foletto<sup>^</sup>, Alvise Frasson<sup>^</sup>, Carlo Riccardo Rossi<sup>^</sup>

\*Ortopedia e Traumatologia <sup>^</sup>Clinica Chirurgica II Azienda Ospedaliera Università' di Padova

*Scopo:* Descrivere la nostra esperienza con la perfusione ipertermico-antiblastica isolata in pazienti con sarcomi delle parti molli (SPM) degli arti e determinare fattori predittivi di risposta tumorale, tossicità locale, controllo locale del tumore e sopravvivenza.

*Materiali e Metodi:* Di 100 pazienti con SPM, trattati tra il 1988 e il 2007, 46 sono stati sottoposti a perfusione con doxorubicina, 32 con DXR e TNF $\alpha$  a basso dosaggio (0.5-1 mg) e 22 con melphalan e TNF $\alpha$  a basso dosaggio. Il tumore primitivo era presente in 62 casi, mentre in 38 erano recidivi. Il diametro medio del tumore era di 9 cm (range 3-26). In 96 pazienti la resezione del tumore residuo è stata eseguita da 6 a 8 settimane dopo la perfusione.

*Risultati:* Non si sono verificate morti postoperatorie e la tossicità locoregionale è stata perlopiù modesta (grado 1 o 2 secondo Wieberdink) in 78 pazienti, mentre in due casi è stata necessaria l'amputazione per tossicità di grado 5. La tossicità locale è stata influenzata dal tipo di farmaco (p=.004) e dall'uso del TNF $\alpha$  (p=.001). La tossicità sistemica è stata soltanto di grado 1 e 2. Prendendo in considerazione tutti i pazienti, in 65 è stata osservata una risposta tumorale maggiore. Questa è stata influenzata significativamente dal flusso medio della perfusione (p=.005) e dalla sede del tumore (p=.032). Considerando i 78 pazienti trattati con DXR, con o senza TNF $\alpha$ , la necrosi istologica è risultata più elevata in presenza di TNF $\alpha$  (p=.046) o di alte temperature (p=.01). Attualmente, 40 pazienti sono in vita, con un follow-up medio di 86.2 (1-216) mesi e 35 di questi sono liberi da malattia all'arto trattato. La sopravvivenza a 5 anni libera da malattia localmente è stata del 69.1% mentre la sopravvivenza globale a 5 anni è stata del 43.1%. La sopravvivenza libera da malattia localmente è stata influenzata soltanto dalla risposta tumorale alla perfusione (p=.039). La sopravvivenza globale è stata influenzata da sesso (p=.018), età (p=.013), stato del tumore (p=.006), diametro (p=.004), grado (p=.018) e necrosi dopo la perfusione (p<0.0001). sesso (p=.01), lo stadio (p=.006) e la percentuale della necrosi tumorale dopo perfusione (p=.035) sono risultati fattori predittivi indipendenti per la sopravvivenza globale.

*Conclusioni:* TNF $\alpha$  a basso dosaggio combinato con DXR si è dimostrato essere il regime terapeutico più attivo (circa il 50% dei casi con più del 90% di necrosi tumorale dopo perfusione), ma questo regime è stato gravato dalla maggiore tossicità sul lato perfuso. Tuttavia, dai nostri risultati emerge che il tipo di farmaco perfuso non sembra influenzare la percentuale di conservazione dell'arto a lungo termine, che è stata del 78%, con una sopravvivenza a 5 anni libera da malattia localmente è stata del 69.1%. La sopravvivenza globale a 5 anni è stata del 43.1%. Il sesso femminile, gli stati tumorali più precoci e una buona risposta alla perfusione sono risultati essere i fattori predittivi di prognosi migliore.

## **Sarcoma Sinoviale: analisi retrospettiva in 250 pazienti trattati all' Istituto Ortopedico Rizzoli**

S. Ferrari, E. Palmerini, E. Staals, M. Alberghini, M. Mercuri

Dipartimento di Oncologia Muscoloscheletrica, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

La strategia di trattamento locale e sistemico del sarcoma sinoviale è ancora oggetto di controversia.

Nel presente studio sono stati rivalutati i pazienti trattati presso il nostro istituto correlando caratteristiche cliniche, strategie di trattamento adottate e prognosi.

Sono stati inclusi pazienti trattati nel periodo 1976-2006.

Sono stati osservati 250 pazienti, (128 femmine, 122 maschi); età mediana 37 anni (7-83). Sede: 177 (71%) arto inferiore, 40 (16%) arto superiore, 33 (13%) tronco. 121 (55%) pazienti presentavano un diametro tumorale >5 cm. 204 (82%) avevano malattia localizzata. Tutti i pazienti con malattia localizzata vennero chirurgicamente trattati, mentre il trattamento chirurgico locale venne effettuato in 41 dei 46 pazienti metastatici. 59 (24%) pazienti vennero amputati. Margini chirurgici adeguati vennero ottenuti in 211 (88%) pazienti. Radioterapia (RT) fu associata in 117 (52%) pazienti. Chemioterapia prevalentemente basata su ifosfamide e epirubicina fu somministrata a 124 (52%) pazienti. Con un FU mediano di 5 (1-30) anni la sopravvivenza globale a 5 anni fu del 68% (10% metastatici, 76% localizzati  $p=0.001$ ). La sopravvivenza libera da malattia (SLM) a 5 anni fu del 58% nei pazienti localizzati. Le dimensioni (>5 cm 48%  $\leq$  5 cm 65%  $p = 0.007$ ), l'età (peditrici 80%, adulti 55%, anziani 68%  $p = 0.06$ ) e l'istologia (bifasico 67% monofasico/scarsamente differenziato 51%  $p = 0.08$ ) influenzarono la SLM, mentre sesso, sede, uso di radioterapia e chemioterapia no. Dopo analisi multivariata, oltre a sesso, età ed istologia anche l'uso di radioterapia risultò un fattore significativamente influenzante la prognosi.

Conclusioni: Nel sarcoma sinoviale i pazienti metastatici all'esordio hanno una pessima prognosi. Nei pazienti localizzati la prognosi è buona e risulta influenzata da età, dimensioni, tipo istologico ed uso adiuvante di radioterapia. Il ruolo della chemioterapia è ancora da dimostrare.

## **Le Linee Guida Nazionali AIOM 2007**

Estensori: A. Comandone (coordinatore), M. Aglietta, P. Casali, A.P. Dei Tos, S. Ferrari, A. Gronchi, M. Lopez - Revisori: T. Cammarota, M. Mercuri, P. Picci, U. Ricardi.

Una delle definizioni più condivise di Linea Guida, ripresa nel Programma Nazionale per le Linee Guida, afferma che “Le Linee Guida sono raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche”.

Le Linee Guida che rispondono a tale definizione sono considerate dei validi ed efficaci strumenti per migliorare il livello dell’assistenza.

Le Linee Guida dunque non sono direttive che ciascun operatore è vincolato ad applicare ad ogni paziente, ma sono piuttosto una guida elaborata da esperti di diverse discipline sulla base delle migliori prove scientifiche esistenti, in grado di esplicitare i benefici ed i rischi di possibili alternative, lasciando agli operatori ed alle preferenze dei pazienti, opportunamente informati, le responsabilità delle decisioni.

Un medico responsabile non deve adottare né un atteggiamento di sistematico scostamento dalle raccomandazioni delle Linee Guida, né un atteggiamento di acritica applicazione delle raccomandazioni ad ogni paziente.

L’unica accortezza che dovrebbe essere rispettata da parte dei medici, soprattutto quando si prendono decisioni che si discostano ampiamente dalle raccomandazioni delle Linee Guida è quella di esplicitare per iscritto le motivazioni di tipo clinico o legate alle preferenze del paziente che motivino la scelta.

Infine la presente traccia si basa su

- Linee guida per i Sarcomi dei tessuti molli redatte dal Consiglio Nazionale delle Ricerche pubblicate nel 2002.
- Linee Guida per i Tumori Rari redatte dal Consiglio Nazionale delle Ricerche. Pubblicate nel 2004.
- Linee Guida sui Sarcomi dei Tessuti Molli nell’Adulto, linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte pubblicate nel 2004.

Vista la complessità dell’argomento, nella redazione delle Linee Guida AIOM 2007 vi è stata una distinzione *ab initio* tra Sarcomi dei Tessuti Molli degli arti, dei cingoli e del tronco superficiale e GIST.

Nei Sarcomi dei Tessuti Molli vi è una parte comune relativa ai caratteri generali, ed una specifica per sede.

In neoplasie rare, quali sono i Sarcomi dei Tessuti Molli ed i GIST, i livelli di evidenza e di raccomandazione sono meno forti rispetto ai tumori frequenti. Questo documento è dunque, per alcune sue parti, frutto di un consenso realizzatosi fra Esperti che in Italia si occupano prevalentemente o esclusivamente nella loro attività clinica e di ricerca di sarcomi. Dopo aperto dibattito si è convenuto che i livelli di evidenza, rivista la Letteratura per i singoli argomenti, sono nella quasi totalità di grado basso V e VI e non sono espressi. I gradi di raccomandazione sono invece esplicitati secondo i livelli convenzionali. Come metodologia di lavoro si è scelto un consenso fra gli esperti, in modo da riflettere un pensiero condiviso da tutti o dalla maggioranza. In questo modo si è ottenuto un consenso aperto che va aggiornato periodicamente, pronto a recepire gli avanzamenti nella conoscenza della materia e i commenti degli utilizzatori di queste Linee Guida. Vi è consenso unanime nel ritenere che l’approccio ai sarcomi deve sempre essere pluridisciplinare, come è possibile soltanto a livello istituzionale nei centri ad alta specializzazione.

Le presenti Linee Guida, pur essendo un utile strumento di lavoro, non possono sostituire l’expertise multidisciplinare e specialistica che viene offerta in Istituzioni espressamente dedicate all’argomento.

Nelle malattie rare e nei sarcomi in particolare, il riferimento a Centri ad alta specializzazione che garantiscano la multidisciplinarietà nelle diagnosi e nel trattamento è di fondamentale importanza, soprattutto in alcune fasi della malattia.

Va tenuto in conto che la centralizzazione trova ostacoli organizzativi quali l’obbligo della migrazione sanitaria dei pazienti e le lunghe liste di attesa nei Centri di Eccellenza.

Una delle finalità principali di queste Linee Guida è dunque di diffondere una cultura di base sull’argomento in tutto il territorio nazionale e, soprattutto, di creare una attiva e proficua collaborazione tra Istituzioni ad alta specializzazione e gli Ospedali in cui il trattamento dei STM è un evento sporadico e minoritario nella attività clinica quotidiana.

I tumori rari si caratterizzano inoltre per la difficoltà nella ricerca clinica, vista la bassa incidenza di queste neoplasie e la frequente non uniformità del trattamento. È dunque auspicio comune che i portatori di tali malattie vengano inseriti in studi clinici nazionali e Internazionali e che le Linee Guida possano favorire questo processo.

## **La chemioterapia neoadiuvante nei sarcomi dei tessuti molli**

A.Boglione, P.Bergnolo, O.Dal Canton, C.Oliva, S.Chiadò Cutin, P.Pochettino, L.Bianco, E.Berno, A.Comandone  
SC Oncologia Ospedale Gradenigo Torino  
Gruppo Piemontese Sarcomi

La chemioterapia preoperatoria ( $\pm$ Radioterapia) per pazienti con stadio III localizzato di malattia è un approccio terapeutico che si presenta sempre più frequentemente in letteratura e nella pratica clinica. Lo scopo è la citoriduzione della massa primitiva e nel contempo il controllo delle micro metastasi a distanza. Occorre però sottolineare che esiste un solo studio randomizzato a tale riguardo, prodotto all'EORTC con NCI Canada. Lo studio ha avuto un reclutamento molto lento ed ha inserito solo 134 pazienti. I due bracci erano Adriamicina + Ifosfamida seguita da chirurgia verso chirurgia immediata. Con un follow up mediano di 88 mesi la sopravvivenza a 5 anni è stata calcolata in 65% per il braccio di chemioterapia e in 64% per il braccio con solo chirurgia ( $p=0,22$ ). Lo studio è troppo piccolo per riuscire a definire adeguatamente le differenze in sopravvivenza(1).

Su questo argomento prevalgono nettamente gli studi monoistituzionali di fase II. Gli studi comprendono trattamenti con chemioterapia in infusione, chemioterapia a bolo, chemioterapia locoregionale  $\pm$  ipertermia. Alla terapia medica è stata variamente associata la radioterapia. I primi studi hanno introdotto solo pazienti con grosse masse primitive o recidive che avrebbero richiesto l'amputazione. Tali studi sono piccoli come numero di pazienti inseriti. Pezzi (2) con schemi contenenti Adriamicina praticati per 3-5 cicli preoperatorivamente su 46 pazienti ha ottenuto 23% di risposta obiettiva, in STM >10 cm. Una chirurgia conservativa ha potuto essere praticata nel 67% dei casi, ma la recidiva locale si è presentata successivamente nel 34% degli operati con una sopravvivenza a due anni di solo il 62% dei pazienti.

Casper (3) con due cicli preoperatori di CYVADIC in 22 pazienti con sarcomi delle estremità >10 cm di diametro ha ottenuto solo una risposta parziale. La DFS a 3 anni è stata solo del 36%.

L'infusione intraarteriosa di Adriamicina + Radioterapia è stata utilizzata all'UCLA. 99% dei pazienti hanno ricevuto una chirurgia conservativa e la recidiva locale è stata registrata solo nell'8%. A questi dati positivi si contrappone il 14% di gravi complicazioni locali (4). In un successivo studio di confronto tra adriamicina intraarteriosa o endovenosa + radioterapia i risultati nel controllo locale sono stati identici (5).

Al presente la chemioterapia neoadiuvante è studiata in protocolli ad hoc o applicata in pratica clinica per sarcomi di grosso volume o in sedi difficili che richiederebbero l'amputazione. Il risultato sulla malattia locale tale da ricondurre il sarcoma ad operabilità è buono, mentre la prevenzione di recidive locali o di metastasi non è dimostrata.

Ci pare soprattutto necessario segnalare che una chemioterapia neoadiuvante non deve porsi quale scopo la conservazione a tutti i costi del compartimento o dell'arto, ma la possibilità di praticare un trattamento locale oncologicamente corretto, meglio ovviamente se conservativo.

Non vi sono dati conclusivi sul trattamento neoadiuvanti per sarcomi del retroperitoneo e tale trattamento dovrebbe essere riservato a studi clinici sperimentali.

- 1) Gortzak E et al. A randomized phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for high risk adult soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer*. 2001; 37: 1096-103.
- 2) Pezzi CM et al. Preoperative chemotherapy for soft tissue sarcomas of the extremities. *Ann Surg*. 1990; 211: 476-81.
- 3) Casper ES et al. Preoperative and postoperative adjuvant combination chemotherapy for adult with high grade soft tissue sarcoma. *Cancer*, 1994;73: 1644-1651.
- 4) Eilber et al. Improved complete response rate with neoadjuvant chemotherapy and radiation for high grade extremity soft tissue sarcomas. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 1994; 13, (abstr 1645a)
- 5) Eilber et al. Preoperative therapy for soft tissue sarcomas. *Hematol Oncol Clin N Am*, 1995; 9: 817-823.



## **SGO: data base per Tumori Rari**

Turbiglio M., Comandone A., Lombardi I., Berno E., Brach del Prever E., Gino GC., Linari A., Albertini U., Faletti C., Boglione A.  
Gruppo Piemontese Sarcomi

**Scopo** del presente lavoro è proporre la realizzazione di un data base specifico per la raccolta e conservazione di dati clinici sui pazienti affetti da tumore raro, in particolare sarcomi dei tessuti molli e dell'osso. La finalità è di migliorare il percorso diagnostico terapeutico del paziente affetto da Tumore Raro e di descrivere precisamente la storia naturale della malattia, di evidenziare degli indicatori, di valutare l'efficacia degli interventi sulla base degli indicatori, di correggere le debolezze, di implementare le linee guida e di diffondere la cultura sui sarcomi per migliorare il risultato finale della prestazione.

**Materiali e metodi:** la realizzazione del data base è stata resa possibile dall'impiego di Oracle. Questo software consente la preparazione delle tabelle di raccolta e di maschere easy-client per l'immissione dei dati. Il prodotto finale, realizzato con Oracle, può essere archiviato in un server e consente il suo utilizzo in Rete Internet (e non solo in Intranet).

Il presente lavoro ha consentito di collegare on-line 4 Ospedali di Torino (CTO-Maria Adelaide, OIRM, Gradenigo) e di seguire il percorso che il paziente svolge dalla diagnosi alla terapia fino al follow up o al decesso.

Strutturalmente il software consente di inserire, da uno qualsiasi dei 4 centri afferenti al progetto:

- a) i dati anagrafici del paziente appena arriva all'attenzione del gruppo di lavoro GIC (che si riunisce settimanalmente presso la struttura ospedaliera CTO)
- b) le informazioni radiologiche, istologiche etc. utilizzate per una corretta diagnosi e per la pianificazione terapeutica
- c) le decisioni del Gruppo Interdisciplinare di cura (GIC)
- d) gli interventi chirurgici
- e) i campi irradiati, le dosi erogate durante la radioterapia
- f) la tipologia, gli schemi e le dosi della chemioterapia praticata
- g) le visite di follow up
- h) l'esito del trattamento così riassumibile: guarigione, remissione, progressione
- i) l'eventuale decesso del paziente.

**Risultati e conclusioni:** Ad oggi sono stati inseriti i dati dei pazienti dal 2000 al 2008 per un totale di n. 950 casi e su di essi si può eseguire una dettagliata statistica raggruppandoli per sesso, età, patologia, tipo di chemioterapia, radioterapia, chirurgia oltre ad ottenere una ipotetica linea guida per il trattamento dei pazienti in base alla patologia. Si può sicuramente affermare che si tratta di uno strumento con interfaccia di facile utilizzazione ma soprattutto un importante supporto per la pratica clinica oncologica.

## **La figura professionale del Data Manager: Coordinatore di Sperimentazioni Cliniche (Trial Coordinator)**

Berno E.M., Comandone A., Turbiglio M., Lombardi I., Brach del Prever E., Gino GC., Linari A., Albertini U., Faletti C., Boglione A.  
Gruppo Piemontese Sarcomi

Nel corso degli ultimi 50 anni la ricerca clinica ha subito una profonda evoluzione in termini sia qualitativi che quantitativi. Si è passati, infatti, dalla pratica diffusa di studi osservazionali condotti su casistiche limitate o di case report a quella sempre più frequente degli studi randomizzati, o sperimentazioni cliniche controllate (SCC), tendenzialmente basati su casistiche standardizzate e ampie, raccolte spesso nell'ambito di collaborazioni tra più centri nazionali o internazionali. Una prima standardizzazione delle procedure è stata raggiunta in seguito all'introduzione a livello europeo, nel 1987, delle Good Clinical Practice (GCP) che costituiscono un modello internazionale di etica e qualità scientifica da applicare per la progettazione e la conduzione di studi di ricerca che coinvolgessero soggetti umani.

Il Data Manager è la figura professionale che coordina la sperimentazione clinica all'interno di una struttura assistenziale sia pubblica sia privata, facilitando il lavoro delle varie figure coinvolte nella sperimentazione (sperimentatore, amministrazione, comitato etico).

L'ampliarsi delle aree di reclutamento ha portato ad un sistema più macchinoso, che necessita di un costante ed efficiente coordinamento ma ha l'indubbio vantaggio di ridurre i tempi per arrivare alla conclusione dello studio. Tutto ciò si traduce nella possibilità di incorporare più velocemente nella pratica clinica terapie innovative e proficue. L'imposizione di norme rigorose ha sicuramente recato beneficio: l'aderenza alle GCP - per definizione - garantisce pubblicamente la tutela dei diritti e della sicurezza e del benessere dei soggetti partecipanti allo studio in conformità con i principi stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki nonché accuratezza e attendibilità dei risultati ottenuti dallo studio clinico.

D'altro canto, ha imposto al ricercatore un continuo e costante aggiornamento sulla normativa vigente.

La validità scientifica di uno studio è legata, oltre alla correttezza metodologica del protocollo e al rispetto delle procedure e dei contenuti in esso descritti, alla qualità dei dati, sui quali si basa l'analisi dei risultati.

Il Data Management riguarda la raccolta e la gestione di tutte le informazioni rilevanti e necessarie per la valutazione di un trattamento nell'ambito di un trial clinico fermo restando l'obiettivo di garantire alti standard qualitativi: uniformità, completezza, correttezza.

### **Bibliografia**

1. Gruppo Italiano Data Manager . Sito ([www.gidm.org](http://www.gidm.org)) Accessed Jan 30th, 2008
2. La normativa italiana. Sito Osservatorio (<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/normativa.htm>) Accessed Jan 30th, 2008
3. Marangolo M., De Rosa M, Vertogen B : La ricerca clinica. Metodologia, bioetica e gestione degli studi; Medical Communications Ed.5-7, Torino.
4. Rico-Villademoros F, Hernando T, Sanz JL, Lopez-Alonso A, Salamanca O, Camps C, Rosell R.: The role of the clinical research coordinator--data manager--in oncology clinical trials. BMC Med Res Methodol. 2004 Mar 25;4(1):6.
5. ACRP European Certification (<http://www.acrpn.org/certification/ich/index.html>) Accessed May 3rd, 2005

## **Supporto psicologico durante la terapia in pazienti affetti da sarcoma**

I. Lombardi, A. Boglione, S. Chiadò Cutin, M. Inguì, P. Pochettino, O. Dal Canton, P. Bergnolo, C. Oliva, F. Garetto, E. Berno, E. Brach del Prever, G.C. Gino, A. Comandone  
Struttura Complessa di Oncologia Ospedale Gradenigo Torino  
Gruppo Piemontese Sarcoma

La psiconcologia considera l'integrazione disciplinare requisito indispensabile per l'attuazione di un sistema di cura che tenga conto della globalità dei bisogni del malato, rivolgendosi a pazienti il cui disagio psicologico non dipende da un disturbo psicopatologico, ma consegue alla situazione traumatizzante della malattia. I sarcomi interessano frequentemente l'età giovane-adulta, soggetti in fase di progettualità per il futuro e comunque attivi dal punto di vista lavorativo; i trattamenti possono determinare alterazioni dello schema corporeo anche irreversibili; queste problematiche rendono necessaria la presa in carico del paziente anche da parte dello psicologo, che lo aiuti lungo il percorso di malattia.

**Pazienti e metodi.** Dal gennaio 2006 presso la nostra Unità Operativa 53 pazienti affetti da sarcoma sono stati seguiti dal Servizio di Psicooncologia. Tutti stavano effettuando chemioterapia (21 a scopo palliativo, 18 adiuvante, 14 neoadiuvante); 24 femmine, 29 maschi; età mediana 57 aa (range 19-71); 39 STM, 8 osteosarcomi, 3 rabdomiosarcomi, 3 Ewing. A tutti i pazienti è stato somministrato il questionario *HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)*. Tutti hanno avuto almeno un colloquio, 6 pazienti più di uno (ranger 2-4).

**Risultati.** Disturbi psicologici riscontrati: disturbo d'ansia, maggiormente nei pazienti in fase adiuvante e neoadiuvante (56%), con difficoltà di adattamento alla nuova situazione, soprattutto per quelli in età giovanile (67% tra i 18 e 40 anni), per i quali la perdita dell'identità lavorativa e la gestione della famiglia rappresentano la maggiore preoccupazione. Il disturbo depressivo ha interessato le diverse tipologie di pazienti (44%), soprattutto nella fase avanzata di malattia.

**Conclusioni.** Una maggior adesione alle cure, un miglior adattamento alla nuova condizione di vita, soprattutto nei pazienti presi in carico dall'inizio del percorso di malattia confermano la percezione di soddisfazione e sottolineano come la componente psicologica ed emotiva rivesta un ruolo importante nel condizionamento della qualità di vita.

## **I tumori ossei in età evolutiva: aspetti psicologici.**

Marina Bertolotti

Settore psiconcologia, Oncoematologia pediatrica, ASO OIRM-S.ANNA TORINO

La sofferenza psicologica che accompagna sempre l'insorgenza di una patologia neoplastica, configurando un momento di crisi profonda per l'individuo e la sua famiglia, assume, in età evolutiva, caratteristiche peculiari.

Innanzitutto l'attenzione dei curanti è rivolta, sia dal punto di vista fisico, sia dal punto di vista psicologico, ad un individuo in **crescita**, quando la malattia, come **evento traumatico**, può marcare, a volte anche pesantemente, la personalità in via di strutturazione del bambino/ adolescente. Poter garantire il minor numero possibile di effetti collaterali a distanza, sia a livello fisico, sia psico - sociale, è uno degli **obiettivi attuali dell'oncologia pediatrica**, dovuto anche alle aumentate possibilità di guarigione ottenute negli ultimi anni.

Un secondo aspetto che caratterizza l'esperienza di malattia in età evolutiva è rappresentato dall'**importanza della famiglia**: vi è un sentimento di responsabilità, oltre che di dolore, che grava sui genitori; la frequente assunzione di ruolo di "mediazione" che essi assumono tra paziente ed equipe curante, soprattutto coi ragazzi più grandi (e quindi la maggioranza dei pazienti affetti da tumori ossei) non deve impedire la relazione terapeutica diretta paziente- medico.

Un terzo aspetto è relativo al particolare **investimento emotivo dell'equipe curante**: aspetti emotivi profondi, individuali e di gruppo, vengono infatti sollecitati in modo consapevole o inconscio dal lavoro quotidiano con la sofferenza dei ragazzi malati e dei loro genitori.

E' necessario sottolineare che frequentemente l'insorgenza di tumori ossei, in età pediatrica, avviene in epoca **pre-adolescenziale o adolescenziale**, quando l'individuo sta già attraversando un momento di **fisiologica crisi**, lungo il percorso di crescita. Sappiamo che l'epoca adolescenziale rappresenta una fase della vita (area critica) in cui le problematiche ruotano sostanzialmente intorno al tema dell'identità, del conoscere se stessi, del chiedersi chi si diventerà. L'intreccio tra adolescenza e malattia induce spesso il ricorso a modalità di funzionamento mentale primarie, legate alla storia e all'ambiente socio-familiare del ragazzo e alla specificità della patologia. Frequentemente sono presenti fantasie e angosce sulla trasformazione di sé e sulla perdita di funzioni del proprio corpo. Laddove, come nel caso dei tumori ossei, possono essere necessari interventi mutilanti o residuano danni funzionali o estetici, **le angosce del paziente acquisiscono una veste di realtà**, rappresentando sul piano delle emozioni, un attacco alla propria integrità, la necessità di revisione del proprio vissuto e immagine corporea, col rischio di messa in gioco della propria identità.

Per tali ragioni i pazienti che vivono l'esperienza di malattia e cura per tumori ossei durante la crescita, vanno accompagnati lungo tutto il percorso terapeutico ed anche successivamente, se necessario, in **un'ottica di cura globale e multidisciplinare**.

## **Lo studio dei neurinomi con mezzo di contrasto ecografico: revisione della nostra casistica al fine del riconoscimento di un pattern caratteristico.**

A. De Marchi<sup>1</sup>, S. Pozza<sup>1</sup>, L. Verga<sup>1</sup>, C. Sena<sup>1</sup>, A. Linari<sup>2</sup>, C. Faletti<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera CTO-CRF-Maria Adelaide – Dipartimento di Diagnostica per Immagini. UOA di Radiologia Diagnostica – Torino – Italia.

<sup>2</sup> Servizio di Anatomia Patologica – A.O. O.I.R.M. S.Anna – Torino – Italia.

SCOPO DELLO STUDIO è valutare se esiste una distribuzione caratteristica dei vasi all'interno dei neurinomi che possa essere usata per una caratterizzazione del tipo di lesione.

### **MATERIALI E METODI**

Nel periodo compreso tra gennaio 2003 e febbraio 2006 sono state valutate nel nostro dipartimento 31 lesioni sospette per neurinoma in base alle loro caratteristiche ecografiche (formazioni solide, fusiformi, a margini netti, in diretta continuità con la fibra nervosa, non sempre riconoscibile, disomogenee per l'eventuale presenza di piccole aree similcistiche o calcificazioni), ed esaminate con mezzo di contrasto (MdC) ecografico, costituito da microbolle a base di esafluoruro di zolfo e apparecchiatura dotata di software dedicato CnTI (Contrast Tuned Imaging) contrasto specifico. Di queste lesioni, 5 sono state escluse dall'analisi in quanto non era disponibile una diagnosi definitiva (n=2 follow-up in corso; n=3 assenza di follow-up). Pertanto il nostro studio si basa unicamente sulle 26 lesioni asportate chirurgicamente e confermate come neurinomi all'esame istologico, considerato come gold standard.

### **RISULTATI**

In 19/26 (73%) casi abbiamo identificato una distribuzione del mezzo di contrasto definita "a reticolo" in base all'intreccio formato dalle strutture vascolari, in cui si riconoscono due sottotipi: "reticolo a maglie larghe" in 9/19 e "reticolo a maglie strette" in 10/19.

In 7/26 (27%) casi abbiamo osservato un diverso pattern di vascolarizzazione, denominato "impregnazione diffusa disomogenea", a sua volta suddiviso in due sottotipi in base alla presenza di una o più aree avascolari.

### **CONCLUSIONI**

I risultati ottenuti in questo studio hanno dimostrato che tutti i neurinomi analizzati possono essere distinti in due gruppi, in base al tipo di pattern vascolare riscontrato: di tipo reticolare o ad impregnazione diffusa disomogenea.

## **Imaging del fibroma dermoide extra-addominale**

Roselli Giuliana, Campanacci Domenico A\*, Beltrami Giovanni\*, Franchi Alessandro°, Capanna Rodolfo\*, Innocenti Paolo

Dipartimento di Diagnostica per Immagini - A.O.U.C. - Firenze

\*Dipartimento di Ortopedia e Chirurgia Oncologica - A.O.U.C. - Firenze

°Istituto di Anatomia e Istologia Patologica – AOUC. - Firenze

Il tumore desmoide o fibromatosi extraaddominale è un tumore mesenchimale raro che origina dalle fasce superficiali o dalle aponeurosi muscolari, caratterizzato dalla proliferazione di fibroblasti e miofibroblasti con abbondante produzione di collagene intercellulare.

La localizzazione più frequente è rappresentata dagli arti, ove predilige le regioni prossimali, seguiti da tronco, capo e collo. Può avere rapido accrescimento e raggiungere grandi dimensioni e tipicamente ha una aggressività loco-regionale che è causa di frequenti recidive locali.

La radiologia convenzionale dimostra la massa tumorale come una formazione tenuemente radiopaca, omogenea, in genere priva di calcificazioni. Per lesioni in rapporto di contiguità con l'osso occasionalmente si possono apprezzare erosioni focali o minime reazioni periostali.

L'aspetto ecografico è aspecifico, fortemente condizionato dal diverso rapporto tra le varie componenti strutturali: fibrosi, proliferazione fibroblastica, contenuto di collagene e grado di vascolarizzazione. Pertanto un tumore desmoide può apparire come una massa a bassa, media o elevata ecogenicità, con margini definiti e lisci o a tratti mal definiti.

La Tomografia Computerizzata e la Risonanza Magnetica sono fondamentali per definire un accurato bilancio spaziale sia in fase pre-operatoria che nel follow-up. All'esame TC la massa tumorale appare iso- o debolmente iperdensa rispetto al muscolo normale e dopo somministrazione di mezzo di contrasto l'incremento di densità può essere diffuso o a morfologia nodulare e di grado variabile, in rapporto alla maggiore o minore cellularità delle differenti aree lesionali. Le aree a maggior contenuto di collagene infatti mostrano relativa ipodensità rispetto alle aree più cellularizzate che essendo più vascolarizzate captano maggiormente il mezzo di contrasto.

La Risonanza Magnetica, grazie alla migliore risoluzione di contrasto, consente una ottimale valutazione dei rapporti tra massa tumorale, strutture vascolo-nervose, fasce e osso adiacente ed è la metodica più sensibile nella dimostrazione della eterogeneità strutturale che è tipica delle fibromatosi. Le aree ipercellulari infatti appaiono debolmente iperintense o iso-intense, rispetto al muscolo normale, nelle sequenze T1-dipendenti, francamente iperintense nelle acquisizioni T2, con e senza soppressione del segnale del grasso, e captano il mezzo di contrasto. Le aree a bassa cellularità e con abbondante collagene mostrano in tutte le sequenze, all'esame diretto e contrastografico, bassa intensità di segnale simile alla corticale ossea. Questo aspetto, tipico della fibromatosi, non è specifico ma di frequente riscontro anche in altre forme tumorali (tumore a cell. giganti delle guaine tendinee, masse parzialmente calcificate, fibrosarcoma e istiocitoma fibroso maligno).

Entrambe le metodiche, TC e RM, sono sufficientemente affidabili nel dimostrare i margini lesionali, la presenza di noduli multipli o digitazioni con aspetti infiltrativi verso muscoli e fasce limitrofe ma la RM è sicuramente insostituibile nel rilievo di eventuali fenomeni di edema perilesionale, espressione di una maggiore aggressività tumorale. La RM quindi è la metodica di scelta nella valutazione di questa patologia, di difficile gestione clinica e trattamento a causa dell'elevata incidenza di recidive locali dopo chirurgia.

## **Bibliografia**

- Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd ed St Louis, Mo: Mosby, 1995
- Campanacci M. Bone and soft tissue tumors 2nd Ed Piccin : Padova, 1999.
- Lee JC, Thomas JM, Phillips S, et al. Aggressive fibromatosis : MRI features with pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 2006; 186: 247-254.
- Casillas J, Sais GJ, Greve JL, et al. Imaging of intra-and extraabdominal desmoid tumors. Radiographics 1991; 11 : 959-968.
- Robbin MR, Murphey MD, Temple T, et al. Imaging of musculoskeletal fibromatosis. Radiographics 2001; 21: 585-600.
- Hartman TE, Berquist TH, Fetsch JF. MR imaging of extraabdominal desmoids: differentiation from other neoplasm. AJR Am J Roentgenol 1992; 158: 581-585.
- Quinn SF, Erickson SJ, Dee PM, et al. MR imaging in fibromatosis: results in 26 patients with pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1991; 156: 539-542.
- Kransdorf MJ, Jelinek JS, Moser RP Jr et al. Magnetic resonance appearance of fibromatosis: a report of 14 cases and review of the literature. Skeletal Radiol 1990; 19: 495-499.

## **Tumors at brachial plexus level : mistakes and possibilities of reconstruction**

**B. BATTISTON, P. TOS, L.G. CONFORTI**

U.O.S. Microchirurgia, Dipartimento di Ortopedia, C.T.O

Tumors at brachial plexus level often receive an incorrect attention by surgeons because they are unfrequent and their pathophysiology is not so well known. The classification most used for nerve tumors is the one by Harkin and Reed but it is actually to be substituted by a classification considering more recent understanding of pathophysiology. Generally nerve tumors at this level grow slowly and present few symptoms so they are often underestimated . When the patient or the surgeon pay attention to the problem some of them are misdiagnosed and the diagnosis is eventually done during surgery so leading general surgeons or thoracic surgeons facing the problem to incorrect treatment or even to iatrogenic lesions.

We present our experience of correctly diagnosed cases and of secondary surgery for iatrogenic mistakes. A protocol is presented on the appropriate approach in diagnosis and treatment. We also present some rare cases of malign tumors at this level with discussion on the indications for reconstruction or simple oncologic resection.

## **L'osteosarcoma nei pazienti ultra quarantenni.**

A.Boglione, P.Bergnolo, O.Dal Canton, C.Oliva, S.Chiadò Cutin, P.Pochettino, L.Bianco, E.Berno, A.Comandone  
SC Oncologia Ospedale Gradenigo Torino  
Gruppo Piemontese Sarcoma

L'osteosarcoma è la neoplasia più comune dell'osso nei primi due decenni di vita e rappresenta circa il 60% di tutte le neoplasie maligne primitive dell'osso. Ha una frequenza doppia rispetto al sarcoma di Ewing. I maschi sono più colpiti delle femmine, con rapporto M:F di 1,5:1. Sotto i 20 anni ha un'incidenza di 8,7 casi/10<sup>6</sup>. E' raramente osservabile sotto i 5 e sopra i 40 anni di età, quando può essere associata ad altre patologie dell'osso quali la malattia di Paget, la displasia fibrosa poliostotica, le esostosi osteogeniche della malattia di Ollier. Il picco di frequenza si verifica nel secondo decennio, quando maggiore è la fase di accrescimento dell'osso, tanto da suggerire una correlazione tra comparsa della neoplasia e rapido sviluppo scheletrico della fase puberale.

La probabilità di comparsa di un'osteosarcoma è 2000 volte più elevata per soggetti che abbiano ricevuto un'irradiazione, rispetto alla popolazione normale. L'intervallo di insorgenza di un sarcoma radioindotto, dopo irradiazione per patologia benigna o maligna, varia fra 4 e 40 anni (mediana 12-16 anni).

Il trattamento dell'osteosarcoma è da considerare trattamento combinato con successione chemioterapia→chirurgia→chemioterapia, nelle forme resecabili. Il significato di tale successione è quello di indurre una regressione della massa tumorale primitiva, talora considerata non aggredibile chirurgicamente; di consentire il tempestivo trattamento delle micrometastasi; di permettere, durante la fase di trattamento chemioterapico neoadiuvante, di allestire la protesi adatta al paziente. Varie sono le associazioni chemioterapiche che prediligono la somministrazione di methotrexate ad alte dosi (da 5 a 20 g/mq), cisplatino, adriamicina e ifosfamida.

A causa del picco di incidenza nella seconda decade di vita gli studi clinici riportati dalla letteratura includono pazienti di età inferiore ai 40 anni. I dati di pazienti con età superiore a 40 anni trattati con chemioterapia si limitano ad alcune esperienze. Uno studio retrospettivo EMSOS su 486 pazienti ha dimostrato che i pazienti con età superiore ai 60 anni e quelli con un osteosarcoma secondario hanno prognosi infausta, peraltro è stato dimostrato un modesto vantaggio nel gruppo trattato con chemioterapia; lo studio non specifica però quale tipo di trattamento sia stato adottato. L'esperienza COSS ha raccolto i dati di 54 pz di età 40-68 anni con osteosarcomi dello scheletro assile, secondari e con una sintomatologia prolungata prima della diagnosi (e quindi un trattamento più tardivo) rispetto ai pz più giovani. L'età > 40 aa è risultata associata a una overall survival (55% a 5 anni) e a una event-free-survival inferiore (42% a 5 anni). Lo studio Italiano ha descritto il trattamento di 29 pz di 40-60 anni con chirurgia + chemioterapia con adriamicina, cisplatino e ifosfamida e una OS del 62% a 8 anni.

E' in corso uno studio osservazionale multicentrico europeo coordinato dall'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna denominato EUROBOSS che prevede chemioterapia neoadiuvante con adriamicina, cisplatino e ifosfamida→chirurgia→chemioterapia adiuvante (con gli stessi farmaci nel caso di buona necrosi e l'aggiunta del methotrexate in caso di necrosi scarsa)

- 1) Huvos AG. Osteogenic sarcoma of bones and soft tissues in older persons. A clinicopathologic analysis of 117 patients older than 60 years. *Cancer* 57: 1442-1449, 1986.
- 2) Frassica FJ, Sim FH, Frassica DA, Wold LE. Survival and management considerations in postirradiation osteosarcoma and Paget's osteosarcoma. *Clin Orthop* 270: 120-127, 1991
- 3) Healey JH, Buss D. Radiation and Pagetic Osteogenic sarcomas. *Clin Orthop* 270: 128-134, 1991
- 4) Naka T, Fukuda T, Shinohara N et al: Osteosarcoma versus Malignant Fibrous Histiocytoma of bone in patients older than 40 years. *Cancer* 76: 972-984, 1995
- 5) Bacci G, Ferrari S, Donati D et al: Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremity in patients in the fourth and fifth decade of life. *Oncol Rep*, 5: 1259-1263, 1998
- 6) Grimer RJ. Osteosarcoma over the age of 40. *Proceedings of EMSOS meeting, London, May 4-5, 2000.*
- 7) Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G et al: Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk. An analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *J Clin Oncol*, 2001.



## **Studio retrospettivo sul valore clinico della tomografia ad emissione di protoni (PET) con fluoro-desossi-glucosio in pazienti pediatriche affette da Sarcoma di Ewing ed osteosarcoma.**

M. Berta<sup>1</sup>, A. Cistaro<sup>2</sup>, Manuela Pagano<sup>1</sup>, Anna Postini<sup>1</sup>, Emanuela Garrone<sup>1</sup>, Piero Borasio<sup>3</sup>, Alessandra Linari<sup>4</sup>, Claudio Defilippi<sup>5</sup>, Adalberto Brach del Prever<sup>1</sup>

1- S.C.D.U. Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

2- PET IRMET S.p.A., Torino

3- S.C.D.U. Chirurgia Toracica, Azienda Ospedaliera San Luigi, Orbassano (Torino)

4- S.C. Anatomia Patologica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

5- S.C. Radiologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

La PET-TC rappresenta attualmente una innovativa metodica di imaging, in grado di fornire informazioni metaboliche utili nella valutazione di lesioni neoplastiche o sospette tali. Le modalità di utilizzo e l'interpretazione di tale esame nel paziente oncologico adulto sono state delineate in vari studi pubblicati negli ultimi anni; scarsa è la letteratura e la casistica a proposito delle sue indicazioni in pazienti affetti da tumore in età pediatrica. Il ruolo della PET-TC nella caratterizzazione dei noduli polmonari singoli nel paziente adulto è oggi ben definito: un SUV max di 2,5 viene generalmente considerato il limite che distingue la benignità o malignità del noduli. Al contrario, sono decisamente limitati gli studi pubblicati su casistiche di pazienti in età pediatrica affetti da tumori ossei.

Scopo: valutare le indicazioni all'esecuzione della PET-TC nella gestione di pazienti pediatriche affette da osteosarcoma o sarcoma di Ewing ed identificare in tali pazienti la minor dimensione (analisi visiva) ed il minor valore significativo affidabile per caratterizzare i noduli polmonari.

Materiali e Metodi: dal Marzo 2004 ventuno pazienti affetti da osteosarcoma e 20 da sarcoma di Ewing sono stati sottoposti all'esecuzione della PET-TC come parte della valutazione strumentale. I risultati ottenuti sono stati confrontati con l'esame istologico laddove disponibile e con le rivalutazioni clinico-radiologiche eseguite nel corso del follow-up.

Risultati: presenteremo i risultati di tale studio retrospettivo, analizzando l'utilità della PET-TC nella valutazione della risposta alla terapia e nel monitoraggio di lesioni e di noduli polmonari in pazienti pediatriche affette da sarcomi ossei.

Conclusioni: gli attuali protocolli di diagnosi e follow-up in pediatria oncologica non contemplano in genere l'esecuzione della PET-TC. Nella nostra esperienza si è rilevato che la individuazione di metastasi, il monitoraggio dell'efficacia della terapia e la caratterizzazione metabolica delle lesioni dubbie sono situazioni cliniche nelle quali la PET-TC può fornire un importante contributo interpretativo. Si rileva che un SUV max ed un SUV ratio  $\geq 1$  parrebbero essere un utile cut-off semi-quantitativo, che migliorano la sensibilità e l'accuratezza della caratterizzazione metabolica dei noduli polmonari con diametro  $> 5$  mm in pazienti pediatriche affette da sarcomi ossei.

Ulteriori studi prospettici sono peraltro necessari per chiarire il ruolo di tale esame in questi pazienti.

## **La rete del sistema trapianti e le banche di tessuti dell'AIRT**

Federico Genzano Besso e Antonio Amoroso (Segretario e Presidente AIRT)

Responsabile programma tessuti Regione Piemonte Coordinatore Regionale Trapianti

Regione Piemonte

L'Associazione InterRegionale Trapianti (AIRT) è - insieme al Nord Italia Transplant (NITp) e all'Organizzazione Centro-Sud Trapianti (OCST) - una delle tre istituzioni che sovrintendono all'organizzazione e al governo del sistema prelievo e trapianto di organi, tessuti e cellule sul territorio italiano.

Le regioni e province affiliate sono: la provincia autonoma di Bolzano, l'Emilia-Romagna, il Piemonte, la Puglia, la Toscana e la Valle d'Aosta.

L'AIRT si avvale di un coordinamento diretto da un Centro Interregionale (CIR) e che comprende un Centro Regionale Trapianti (CRT) per ogni regione e provincia autonoma.

Dopo il consolidamento dei programmi di trapianto di organi, il successivo impegno dei sistemi regionali AIRT si è rivolto al governo dei trapianti di tessuto.

Tutte le regioni dell'AIRT hanno istituito una banca degli occhi, e le tre regioni del centro-nord hanno sviluppato programmi di donazione e trapianto per tutte le tipologie di tessuti - grazie all'attivazione delle rispettive banche (cute, tessuto muscolo-scheletrico, segmenti vascolari e valvole cardiache, membrane amniotiche e sangue cordonale). Oggi, lo scenario italiano rappresenta a livello europeo uno standard qualitativo da raggiungere, ed il ruolo delle regioni AIRT è trainante sia per i numeri assoluti, sia per la capacità organizzativa delle banche di tessuto.

Nel 2007 si è notata - rispetto al 2006 - una flessione nel totale dei tessuti prelevati nell'area AIRT, principalmente dovuta al dato della Toscana. In questa regione si sta mettendo in opera un complesso sistema di controllo per la gestione della sicurezza della donazione, e l'implementazione di questo sistema ha molto probabilmente avuto un effetto sul procurement dei tessuti.

Nelle altre regioni AIRT il prelievo di tessuti conferma il consolidamento dell'attività degli anni precedenti, evidenziando anzi un lieve aumento delle donazioni, e soprattutto dei donatori a cuore fermo rispetto a quelli a cuore battente.

La donazione delle cornee in AIRT (3365 cornee prelevate) attesta il p.m.p. dei donatori cornea a 105, dato di sicura rilevanza in ambito nazionale e europeo (laddove l'ultimo dato p.m.p. italiano, relativo al 2006, è risultato 104).

Il prelievo di cute con 211 donatori (12,9 p.m.p.) e quello di tessuti muscoloscheletrici con 1340 donatori (82,2 p.m.p.) rappresentano sicuramente un risultato di sostanziale tenuta del sistema.

Interessante è pure la raccolta di vasi (attività presente in Emilia Romagna e, ancora iniziale, in Piemonte) e valvole (65 donatori di cui il 38% a cuore fermo).

Infine, sono state processate dalle banche di membrane amniotiche 28 placente (1,7 pmp).

I trapianti di alcuni tessuti hanno mostrato anch'essi una tendenza alla flessione, con 1279 cornee trapiantate (il 20% in meno rispetto al 2006, con solo il Piemonte in aumento) e 403 membrane amniotiche (il 15% in meno rispetto al 2006, dato in diminuzione in ogni regione). I trapianti di 36 valvole cardiache, 46 segmenti vascolari, 1231 segmenti di cute e soprattutto 2249 tessuti muscolo scheletrici (che rappresentano più del doppio dei trapianti del 2006) delineano un'attività ormai consolidata. L'attività di trapianto di tessuti nelle regioni AIRT è di dimensione molto consistente nel panorama italiano, anche se questi volumi di attività risultano non ancora soddisfacenti i fabbisogni stimati e disomogenei nelle diverse realtà regionali, soprattutto per i tessuti di più recente ingresso nella pratica clinica.

## **La Banca dei Tessuti muscolo-scheletrici della Regione Piemonte e Valle d'Aosta.**

Anna Maria Biondi, Responsabile Medico, ed Elena M, Brach del Prever, Coordinatore Scientifico-clinico della BTM Regione Piemonte e Valle d'Aosta presso AO CTO/Maria Adealide di Torino

L'osso da donatore vivente ed i tessuti muscolo-scheletrici da donatore cadavere sono indispensabili per colmare le perdite di massa ossea o di tessuti connettivi in ambito soprattutto ortopedico, neurochirurgico, odontoiatrico e maxillo-facciale. L'aumentato utilizzo ha determinato la necessità di disporre di grandi quantitativi di tessuti muscolo-scheletrici che per legge vengono raccolti, conservati e distribuiti da una Banca, che ha il compito di garantirne la qualità e sicurezza dal momento del prelievo fino al momento in cui vengono usati come allotrapianti o innesti. La Regione Piemonte con D.G.R. n° 20-1133 del 23 ottobre 2000 ha identificato la "Banca dell'Osso" presso l'AO CTO/MA di Torino, dove era attiva in via sperimentale dal 1998, e nel 2003 ne ha modificato la denominazione in "Banca dei Tessuti Muscolo-scheletrici" (BTM) per sottolinearne l'impegno su tutto l'ambito dei trapianti. Dal 2004 è accreditata dal Ministero della Salute Italiano. Dal 2000 fino a settembre 2004 l'attività è stata concentrata sul prelievo di osso chirurgico da donatore vivente. L'osso chirurgico è l'epifisi prossimale del femore asportata durante l'intervento chirurgico di protesi d'anca per coxartrosi. Molti Ospedali del Piemonte, il cui personale è stato addestrato con un corso di formazione, collaborano come Centri di Prelievo al reclutamento dei donatori ed inviano alla BTM il tessuto prelevato perché possa essere certificato per qualità e sicurezza. Dal 2004 la BTM preleva i tessuti da donatore cadavere multiorgano o multitessuto ; dal 2005 si svolgono i corsi per la formazione di ortopedici ed infermieri prelevatori. I tessuti prelevati sono conservati congelati a -80°C ed utilizzati come tali oppure sottoposti a "manipolazione minima", cioè tagliati in apposite dimensioni, processati mediante liofilizzazione, ridotti in stecche o piccoli frammenti (chips di osso spongioso, oppure cunei di osso corticospongioso o spongioso); degrassati (osso morcellizzato), demineralizzati, sterilizzati con raggi gamma o ossido di etilene, ed altri processi ancora. L'osso di banca, serve come trama ("scaffold") su cui si depositano osteoclasti ed osteoblasti del ricevente capaci di rimodellarlo ("creeping substitution"). L'innesto può avere una funzione "riempitiva" oppure di tenuta meccanica "strutturale" ed è denominato "trapianto massivo". La scelta del tipo di innesto dipende dalla patologia per cui è usato e dalla funzione che deve sostenere. Mentre tutti gli ospedali e case di cura accreditate possono richiedere alla BTM tessuti per innesto, in Piemonte solo gli Ortopedici dell'AO CTO/Maria Adealide di Torino sono autorizzati dalla Regione al trapianto massivo. Per meglio soddisfare le molteplici tipologie di tessuto richieste, la BTM di Torino è convenzionata con la BTM della Regione Emilia Romagna, con sede presso gli Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR) di Bologna, a cui invia alcuni segmenti di tessuto muscolo-scheletrico da sottoporre a "manipolazione minima". Inoltre, lavora in rete con tutte le altre BTM nazionali ed internazionali.

## **La ricostruzione con innesto massivo nelle resezioni pelviche periacetabolari per tumori ossei primitivi**

Davide Donati, Giuseppe Bianchi, Claudia Di Bella, Marco Colangeli, Henry De Groot and Mario Mercuri

V Divisione Chirurgica, Dipartimento di Oncologia Muscoloscheletrica  
Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

### Scopo

La resezione pelvica per tumori ossei è una delle sfide più impegnative per i chirurghi ortopedici. Negli anni sono state proposte numerose tecniche ricostruttive, tutte con lo scopo di ottenere un accettabile risultato funzionale mediante una tecnica che sia ripetibile e limitata nelle complicazioni.

### Materiale e Metodi

Abbiamo retrospettivamente studiato la nostra casistica chirurgica ricostruttiva del bacino selezionando i casi in cui abbiamo eseguito una resezione dell'intero acetabolo per tumore osseo primitivo, e quindi ricostruito mediante l'uso combinato di un innesto osseo massivo associato ad una protesi d'anca. Dal 1990 al 2002 abbiamo trattato 35 pazienti (età media 41,8 anni). La patologia di base era in 20 casi un condrosarcoma (di cui 7 dedifferenziati), 7 osteosarcomi (4 ad alto grado ed uno metastatico), 4 tumori a cellule giganti, un fibrosarcoma ad alto grado, un sarcoma a cellule fusate e un condroblastoma. Nove pazienti sono deceduti, 26 sono in vita senza evidenza di malattia. Il follow-up dei pazienti in vita è stato in media di 116 mesi (56-182).

### Risultati

Sei ricostruzioni sono fallite, 4 per infezione, una per frattura e una per mobilizzazione della protesi. Nei 21 pazienti lungo sopravvivenza in cui non è stata asportata la ricostruzione il follow-up medio è stato di 117 mesi. In questi l'originale ricostruzione acetabolare è stata sostituita in 10 (50%) per mobilizzazione della coppa. Nei 7 casi in cui si è ricostruita la coppa primitivamente con un cotile con stem tipo McMinn non si sono osservate mobilizzazioni. Nei pazienti valutabili il risultato funzionale è stato eccellente in 7 casi, buono in 4, mediocre in 7 e scarso in 3.

La nostra esperienza ci ha portato a concludere che l'utilizzo combinato di un innesto osseo massivo con una protesi d'anca, se supportato da adeguati mezzi di sintesi e protesici, è una metodica valida per la ricostruzione funzionale del bacino e dell'anca a seguito di resezione di un tumore osseo periacetabolare.

## **Le protesi composite nelle ricostruzioni di tibia prossimale per resezione tumorale**

Donati D, Bianchi G, Di Bella C, Colangeli M, Mercuri M

V Divisione Chirurgica, Dipartimento di Oncologia Muscoloscheletrica  
Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

### Scopo

Le protesi composite (PC) di tibia prossimale offrono il vantaggio rispetto alle protesi modulari e rispetto agli innesti osteo-articolari di garantire un miglior risultato funzionale grazie alla possibilità di ottenere una ricostruzione più accurata dei tessuti molli.

### Materiale e metodi

Dal 1994 al 2002 abbiamo impiantato 62 PC nel nostro reparto a seguito di una resezione di tibia prossimale (56 casi per tumore maligno, 4 per complicazioni di precedenti impianti protesici e 2 per tumori benigni in stadio 3). L'età media è stata di 18 anni (range 11-77 anni). Il follow-up medio è stato di 59 mesi (range 13-137 mesi).

### Risultati

Si sono verificati 15 casi di infezione (24,2%). In 10 casi vi è stato fallimento con asportazione e sostituzione della PC con una protesi da modulare resezione (8 casi) mentre in altri 2 casi l'infezione non è stata dominata ed è stata eseguita una amputazione. In 8 pazienti si è verificato il ritardo di consolidazione della linea di osteotomia fra l'innesto e l'osso ospite (12,9%): in 4 pazienti è stato necessario utilizzare innesti ossei autoplastici per migliorare l'integrazione della linea di osteotomia. In altri 3 casi il ritardo di consolidazione si è associato a frattura dell'innesto, e in un caso si è associato alla mobilizzazione dello stelo tibiale: in questi casi è stata necessaria una revisione completa dell'impianto. In 5 pazienti si è avuta usura del polietilene, trattata con la sostituzione delle componenti in polietilene. Si sono verificati 9 casi di rottura del tendine rotuleo (14,5%): in 7 casi si è proceduto alla riparazione.

Il risultato funzionale dei 42 pazienti con un follow up superiore a 2 anni è stato eccellente in 25 casi, buono in 13, mediocre in 2 e scarso in 2.

### Discussione

Le protesi composite di tibia prossimale offrono una alternativa efficace agli innesti osteo-articolari e alle protesi modulari, perché permettono di ottenere risultati buoni o ottimi nella maggior parte dei pazienti (90.4%). La complicazione più importante è l'infezione (24,2% dei casi) che solitamente conduce all'asportazione dell'impianto (80% dei casi). I ritardi di consolidazione solitamente non rappresentano un grande problema perché risolvibili mediante la semplice apposizione di innesti autoplastici. La mobilizzazione asettica dello stelo tibiale o femorale è rara. La rottura del tendine rotuleo, che si è verificata nel 14,5% dei casi, ha la stessa incidenza osservata nei casi trattati con protesi modulare, e può essere notevolmente ridotta utilizzando una componente femorale provvista di elemento trocleare per un corretto movimento della rotula.

## **Ricostruzione protesica dell'omero dopo resezione per tumore: l'esperienza dell'Istituto Rizzoli in 344 casi.**

P. Ruggieri, T. Calabrò, M. Montalti, E. Pala, G. Ussia, M. Mercuri

Dipartimento di Ortopedia, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

*Scopo:* \_ Obiettivo del presente lavoro è la revisione dell'esperienza dell'Istituto Rizzoli nelle ricostruzioni protesiche dell'omero in oncologia, al fine di definire le indicazioni ed analizzare la sopravvivenza degli impianti ed i risultati funzionali

*Materiali e Metodi:* tra il 1974 e il 2006, 344 pazienti sono stati trattati con ricostruzione protesica dell'omero dopo resezione per tumore. La casistica comprende 313 ricostruzioni dell'omero prossimale: 284 protesi modulari cementate, 19 protesi modulari non cementate, 8 protesi composite, 2 protesi custom-made; 2 protesi intercalari; 19 ricostruzioni dell'omero distale: 12 protesi modulari non cementate, 3 protesi composite, 3 protesi Coonrad-Morrey, 1 protesi custom made; 10 ricostruzioni di omero totale: 7 protesi modulari non cementate, 2 protesi composite, 1 protesi custom made. E' stata utilizzata come protesi modulare non cementata la ® HMRS Stryker e come protesi modulare cementata la ® MRS Bioimpianti.

Le diagnosi istologiche comprendono 24 tumori benigni, 253 tumori maligni primitivi e 67 lesioni metastatiche.

Tutti i pazienti sono stati controllati periodicamente e sono stati riesaminati l'istologia, l'imaging ed i dati clinici; particolare attenzione è stata posta alle complicazioni correlate alle protesi e alla sopravvivenza degli impianti.

E' stata eseguita un'analisi statistica mediante curve attuariali secondo Kaplan Meier, al fine di valutare la sopravvivenza degli impianti alle complicazioni maggiori. I risultati funzionali sono stati valutati secondo il sistema MSTTS.

*Risultati:* ad un tempo di controllo medio di 8 anni, 132 pazienti sono risultati NED, 14 NED1 dopo metastasectomia polmonare, 6 NED1 dopo trattamento per una recidiva locale, 1 NED1 dopo trattamento per metastasi ossea, 4 NED2 dopo metastasectomia polmonare duplice, 2 NED2 dopo due interventi per recidive locali, 152 deceduti per malattia, 25 deceduti per altre malattie, 8 persi al controllo.

Le complicazioni maggiori degli impianti comprendono 23 casi di infezione profonda (7%), 9 casi di mobilizzazione asettica (2,6%) e 4 casi di rottura di componenti protesiche (1,2%) che hanno causato fallimento dell'impianto e richiesto revisione chirurgica. Dopo revisione sono state registrate ulteriori complicazioni.

La curva attuariale ha mostrato una sopravvivenza degli impianti a complicazioni maggiori superiore all'80% a 10 anni e superiore al 70% a 20 anni..

I risultati funzionali valutati con il sistema MSTTS sono stati buoni o eccellenti (oltre il 50%) in più del 90% dei pazienti, con un punteggio medio del 78,7%.

*Conclusioni:* nella ricostruzione dell'omero dopo resezione per tumore possono essere impiegate tecniche chirurgiche differenti. Le indicazioni dipendono dal tipo di resezione e dall'entità del sacrificio di tessuti molli richiesto dall'esigenza oncologica, nonché dall'età del paziente, dall'aspettativa di vita in rapporto ad istotipo e stadio della malattia e dalla eventuale necessità di associare ulteriori terapie (chemioterapia, radioterapia) che possono interferire con il tipo di ricostruzione.

**Titolo: L'ALLOGRAFT NELLE RICOSTRUZIONI INTERCALARI.**

Autori: Zorzi Roberto.<sup>1</sup>, Bastoni Stefano.<sup>2</sup>, Perrucchini Giuseppe.<sup>1</sup>, Odoni Luca.<sup>3</sup>, Daolio Primo.<sup>1</sup>, Mapelli Sergio.<sup>1</sup>

*Struttura di afferenza* 1 U.O. di Chirurgia Oncologica Ortopedica, Istituto Ortopedico G.Pini, Milano; 2 I Scuola di Specialità di Ortopedia e Traumatologia di Milano; 3 Ospedale S. Carlo Borromeo, Milano

*Scopo:* Valutazione dei risultati a distanza della casistica di tumori ossei maligni trattati con allograft nelle ricostruzioni intercalari.

*Materiali e Metodi :* Gli autori hanno rivalutato la serie continua e completa dei pazienti affetti da tumore osseo maligno trattati mediante ricostruzione con allograft intercalare dal 1986 al 2006 presso l'U.O. di Chirurgia Oncologica Ortopedica (COO) dell'Istituto Ortopedico G. Pini. In particolare sono state considerate le sedi anatomiche ricostruite, la patologia, la lunghezza del segmento resecato, i mezzi di sintesi impiegati, le principali complicazioni (fratture, infezioni, pseudoartrosi), le recidive locali e i risultati funzionali.

*Risultati:* la casistica comprende 39 casi: abbiamo utilizzato questa tecnica dopo resezione di 18 osteosarcomi, 8 sarcomi di Ewing, 4 Condrosarcomi, 3 Adamantinomi, 2 Sarcomi n.a.s, 2 MTS, 2 Istiocitomi fibrosi maligni. La localizzazione prevalente è all'arto inferiore, solo 3 casi sono localizzati all'omero. La lunghezza media della resezione è stata di 15 cm. I mezzi di sintesi utilizzati sono stati nella quasi totalità placche con viti, in 3 casi si è scelta la sintesi con chiodo endomidollare. In 21 casi non abbiamo riscontrato alcuna complicanza, in 18 casi abbiamo avuto complicanze così distribuite: 7 fratture, 10 pseudoartrosi e 1 infezione. Gli autori hanno esaminato anche le complicanze complesse e secondarie. La funzione recuperata è risultata *buona* o *eccellente* in tutti i casi.

*Conclusioni:* L'utilizzo di allograft come intercalare è stato caratterizzato da un'alta percentuale di complicanze (46%), il cui trattamento ha richiesto una seconda chirurgia che ha portato a guarigione con ottimi risultati funzionali, seppur in tempi lunghi.

## **L'associazione alloinnesti osteoarticolari ed endoprotesi di piccole dimensioni nella ricostruzione delle articolazioni nei sarcomi ossei dell'età infantile.**

Marco Manfrini, Laura Campanacci, Mario Mercuri

Istituto Ortopedico Rizzoli - Bologna

*Scopo:* Gli alloinnesti massivi osteoarticolari sono utilizzati nella ricostruzione delle articolazioni maggiori nei pazienti con sarcomi ossei e rappresentano un'alternativa alle megaprotesi modulari. Nei pazienti in accrescimento scheletrico, un ulteriore vantaggio del loro utilizzo è legato alla ricostituzione della massa ossea e al rispetto della crescita scheletrica nei segmenti ossei vicini. La limitazione maggiore al loro utilizzo nei bambini è connesso con la ovvia difficoltà di reperire innesti sufficientemente piccoli per garantire una funzione articolare soddisfacente. La tecnica di modellamento dell'innesto e l'associazione di componenti endoprotetiche di misura cementate nell'innesto, è stata utilizzata con aspetti originali negli ultimi dieci anni per ricostruire varie articolazioni in pazienti pediatriche con sarcomi primitivi dell'osso.

*Materiali e Metodi:* Nel periodo 1996-2007, 29 bambini (range età 4-12) sono stati trattati chirurgicamente mediante l'impianto composito di un innesto osteoarticolare e una piccola endoprotesi dopo la resezione intrarticolare (5 omeri prossimali, 1 omero distale, 1 radio prossimale, 7 femori prossimali e 15 tibie prossimali) di un sarcoma dell'osso (15 osteosarcoma, 14 ewing's). In tutti i casi l'impianto è stato fissato al segmento scheletrico residuo con placca e viti.

*Risultati:* A un follow-up medio di 36 months (6-110) 20 pazienti sono vivi e 9 sono deceduti per disseminazione metastatica. Non si sono verificate recidive locali o infezioni dell'impianto. Tutti i bambini hanno recuperato una funzione articolare soddisfacente nei primi sei mesi. Due pazienti hanno presentato frattura dell'impianto nella sua componente diafisaria a circa 2 anni dall'intervento primario ed entrambi sono stati revisionati riproponendo la stessa tecnica ricostruttiva.

*Conclusioni:* L'associazione di alloinnesti osteoarticolari e piccole endoprotesi è un metodo efficace nel mantenimento della massa scheletrica e nel recupero della funzione articolare nella chirurgia ricostruttiva del bambino con sarcomi ossei. Questa tecnica permette una ricostruzione emiarticolare mantenendo l'accrescimento normale dei segmenti scheletrici contrapposti e lasciando aperte successive ipotesi ricostruttive con protesi convenzionali in età adulta.



## **Come calcolare la quantità di tessuto osseo omologo da richiedere alla banca per riempire un difetto osseo**

Ugo Albertini<sup>1</sup>, Carlo Faletti<sup>2</sup>, Claudio Sena<sup>2</sup>, Michele Boffano<sup>1</sup>, AnnaMaria Biondi<sup>3</sup>, Raimondo Piana<sup>1</sup>, Stefano Marone<sup>1</sup>, Elena Boux<sup>1</sup>, GianCarlo Gino<sup>1</sup>, Antonella Boglione<sup>4</sup>, Alessandro Comandone<sup>4</sup> Elena Maria Brach del Prever<sup>1</sup>

Struttura di afferenza: <sup>1</sup>AO CTO/Maria Adelaide di Torino S.C. Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva - <sup>2</sup> AO CTO/Maria Adelaide di Torino Dipartimento di diagnostica per immagini S.C. Radiologia Diagnostica – <sup>3</sup>AO CTO/Maria Adelaide di Torino Banca dei Tessuti muscoloscheletrici Regione Piemonte – <sup>4</sup>Presidio Ospedaliero Gradenigo Gruppo Piemontese Sarcomi

*Scopo:* I difetti ossei intesi come alterazione della fisiologica struttura cortico-spongiosa dovuta a causa neoplastica (lesioni attive/aggressive litiche, tgc. Cisti aneurismatiche, fibroma condromixoide...) o degenerativa ( geodi, riassorbimento periprotetico) possono essere colmati con l'utilizzo di tessuto osseo omologo. L'utilizzo della TC permette la definizione della caratteristiche di densità, la sede e l'estensione. La TC con ricostruzione tridimensionale e in particolare il metodo VOXAR 3 D può essere utilizzato anche per la misurazione del volume di tali difetti. Conoscere il volume dei difetti da riempire significa richiedere alla BTM il giusto quantitativo di osso omologo evitando gli sprechi.

*Materiali e Metodi:* il volume dell'osso utilizzato durante l'intervento è stato confrontato con il volume calcolato tramite TC VOXAR 3 D introdotto nella AO ad aprile 2008. Abbiamo rivalutato retrospettivamente da gennaio 2006 a marzo 2008 14 pz random con un difetto osseo di natura tumorale o pseudotumorale (n di pz con tgc cisti ecc) sottoposti ad intervento di riempimento del difetto con osso omologo (liofilizzato, morcellizzato, epifisi congelata).

*Risultati:* la quantità totale di tessuto osseo richiesto alla BTM e realmente innestato era di 863 ml, la quantità di tessuto osseo richiesto ma non utilizzato e quindi restituito era di 205 ml circa. E' stato ordinato tessuto osseo in eccesso in ben 6 pazienti . In soli 3 pazienti vi è stata concordanza tra quantità innestata (liofilizzato e morcellizzato), quantità richiesta e volume calcolato retrospettivamente con metodo VOXAR 3 D.

*Conclusioni:* i risultati indicano come questo metodo possa essere d'aiuto nel pianificare la quantità di tessuto osseo necessaria per colmare il difetto osseo. Fattori confondenti sono: l'ampliamento della cavità con il curettage, la diversa resa di tessuto osseo di banca. Una richiesta corretta diminuisce il rischio di richiedere alla BTM una quantità insufficiente o eccessiva, ottimizzando le risorse.

## **Trattamento e risultati delle cisti aneurismatiche delle estremità in età pediatrica**

Beltrami Giovanni, Campanacci Domenico Andrea, Franchi Alessandro, Roselli Giuliana, Scoccianti Guido, Capanna Rodolfo

Ortopedia Oncologica, Centro Traumatologico Ortopedico, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

**Scopo:** Analizzare in maniera retrospettiva l'esperienza degli autori nel trattamento delle cisti aneurismatiche in età pediatrica.

**Materiali e metodi:** Dalla casistica complessiva di 119 pazienti affetti da cisti aneurismatiche e da noi trattati dal gennaio 1994 al dicembre 2005, abbiamo analizzato i pazienti in età pediatrica con cisti aneurismatiche delle estremità e dei cingoli. Si trattava di 56 pazienti con cartilagini fertili ed un'età media di 9 anni (2- 15), di cui 27 femmine e 29 maschi. L'arto superiore (e la scapola) erano coinvolti in 21 casi, quello inferiore (compreso il bacino) in 35 casi. Il trattamento è consistito in una biopsia incisionale o con ago in 40 pazienti seguito da trattamento chirurgico differito; in 16 pazienti si è proceduto a biopsia estemporanea intraoperatoria seguita da trattamento chirurgico definitivo. Complessivamente abbiamo eseguito 32 currettagge associati o meno ad adiuvanti locali (frese ad alta velocità, fenolo, alcool) e successivo borraggio con osso omologo di banca in chips spongiose, in 3 pazienti il borraggio è stato eseguito con matrice ossea demineralizzata, in 5 pazienti abbiamo associato il buffy coat e il midollo osseo concentrato autologo, mentre 4 pazienti hanno eseguito solo un currettagge semplice. Abbiamo inoltre eseguito 5 resezioni (ed in 3 di queste è stata eseguita ricostruzione con innesto massivo omologo), 2 infiltrazioni con corticosteroidi, 1 con matrice ossea, 2 embolizzazioni selettive ed una termoablazione in radiofrequenza. Una osteosintesi profilattica di rinforzo è stata associata nei casi a rischio di frattura delle ossa lunghe.

**Risultati:** Ad un follow up medio di 54 mesi (14-125), abbiamo osservato 8 recidive locali (14%), tutte risolte dopo nuova chirurgia. Sulla base della nostra esperienza analizzeremo le diverse possibilità terapeutiche in età pediatrica, in rapporto alle dimensioni, alla sede ed alla aggressività della cisti aneurismatica, riportandone i risultati clinici, funzionali e le prospettive future.

## **Il trattamento del tumore a cellule giganti dell'osso**

Campanacci Domenico Andrea, Ippolito Massimiliano, Beltrami Giovanni, Scoccianti Guido, De Biase Pietro, Mugnaini Marco, Capanna Rodolfo  
Ortopedia Oncologica, Centro Traumatologico Ortopedico, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

**Scopo:** Il tumore a cellule giganti dell'osso è considerato una lesione benigna ad aggressività locale che di rado può presentare metastasi polmonari. L'obiettivo del presente studio è stato di rivedere l'esperienza degli autori nel trattamento del TCG e di definire l'influenza dei margini chirurgici, degli adiuvanti locali e del tipo di ricostruzione sull'incidenza delle recidive locali.

**Materiali e metodi:** Dal 1995 al 2006, 148 pazienti sono stati trattati per un TCG dell'osso presso il nostro Centro. L'età media era 34 anni (12-69) ed i pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di 59 mesi. La sede coinvolta più di frequente era il femore distale (33%) seguita dalla tibia prossimale (21%) e dal radio distale (11%). Nel 13% dei casi si trattava di una recidiva locale di un TCG trattato in precedenza altrove. Il trattamento chirurgico è stato di resezione nel 55% dei casi e di curettage nel 45%. Dopo il curettage la cavità è stata riempita con cemento acrilico in 36 casi e con innesti ossei in 26 casi. Il curettage era stato eseguito utilizzando frese ad alta velocità e, come adiuvanti locali, il fenolo o l'azoto liquido.

**Risultati:** In 14 casi (9.4%) si è osservata una recidiva locale, in 11 casi nell'osso ed in 3 casi nelle parti molli adiacenti. Dodici recidive locali sono state osservate dopo curettage (18%) e 2 dopo resezione segmentaria (2.5%). In 6 pazienti si sono presentate metastasi polmonari (4%). Nei pazienti valutabili, il risultato funzionale secondo la classificazione MSTS era in media l'80% per i pazienti trattati con resezione e il 93% nei pazienti trattati con curettage.

**Conclusioni:** Nel TCG dell'osso, l'incidenza di recidiva locale è risultata minore dopo resezione segmentaria che dopo curettage intralesionale (2% vs 18%). Non è stata rilevata alcuna differenza in termini di controllo locale considerando l'impiego dei diversi adiuvanti locali (fenolo e azoto liquido) e considerando le diverse modalità di riempimento della cavità (cemento e innesti ossei). Le metastasi polmonari sono state osservate nel 4% dei casi.

## **Su di un caso di condroblastoma epifisario infantile: diagnosi e terapia utilizzando osso di banca.**

M.B.Michelis, C.Savioli\*, M.Maggiani

Divisione di Ortopedia dell'Istituto G.Gaslini-Genova

\*Servizio di Anatomia Patologica dell'Istituto G.Gaslini -Genova

*Scopo:* presentiamo un caso di condroblastoma epifisario di omero prossimale in una bimba di 9 anni .

Il condroblastoma epifisario è tumore non frequente in età adulta e anche in età infantile è raro : perciò andrà attentamente valutato e posto tra le possibili diagnosi differenziali quando ci si trova davanti ad un'osteolisi.

Questo caso appare interessante per il corredo iconografico anatomopatologico e per essere in un distretto epifisario ancora "in crescita " e quindi da trattare con riguardo con curettage e borraggio.

*Materiali e Metodi:* La bimba presentava dolore da qualche mese alla spalla destra , in assenza di traumi in anamnesi, indipendentemente da attività sportiva e il dolore,all'inizio saltuario, si era fatto continuo negli ultimi tempi .Clinicamente il dolore era presente alla pressione sulla doccia bicipitale e nei movimenti di intra ed extrarotazione della spalla destra.

Alla indagine radiologica standard si presentò evidente osteolisi epifisaria di omero,confermata alla TAC e come unica localizzazione alla scintigrafia.

La RMN definiva meglio l'immagine ma si decise per procedere con la biopsia che porto' alla conferma della diagnosi.

L'intervento di curettage venne effettuato sotto controllo scopico con un piccolo accesso chirurgico e per il borraggio venne usato osso di banca , a piccole chips fornito dalla Banca dei Tessuti e cellule della Regione Toscana

*Risultati:* Il postoperatorio è stato regolare senza complicazioni, e la bimba fu dimessa dopo qualche giorno con bendaggio morbido a tipo Desault.

La bimba eseguì più cicli di FKT e il movimento riprese gradualmente, ma molto lentamente. La bimba accusava spesso algie in sede epifisaria e pericicatriziale .Non ha ancora ripreso l'attività sportiva .

La RMN a distanza di 6 mesi dall'intervento e la TAC a distanza di un anno non hanno evidenziato ripresa di malattia -

*Conclusioni:* Nel bimbo la diagnosi differenziale con il condroblastoma epifisario e' da porre con osteomielite, istiocitosi ma anche con condroma o osteoma osteoide/osteoblastoma .

In età Pediatrica il trattamento di questa patologia deve essere attento a non lesionare le fisi per non creare emi o totali epifisiodesi che porterebbero a difetti di crescita con conseguenti dismetrie o deviazioni assiali dell'arto.

## **Trattamento delle cisti ossee solitarie con chiodi endomidollari.**

Antonio Andreacchio, Nando De Sanctis

Ospedale Infantile Regina Margherita Torino- Campolongo Hospital Salerno

**Scopo** Dimostrare che l'inchiodamento endomidollare rappresenta una valida alternativa nel trattamento delle cisti solitarie (UBC) dell' osso in età pediatrica

**Materiali e Metodi** Sono state trattate 56 UBC su osso attivo con inchiodamento midollare con chiodi di Metaizeau.

La tecnica prevede l' infibulamento con 2 chiodi endomidollari che superano la sede della frattura patologica o comunque la sede della cisti andando ad ancorarsi nella zona metafisaria dell' osso. Non è stata effettuata biopsia preventiva o contestuale all' intervento per evitare che i risultati della tecnica potessero essere attribuiti al prelievo biotico, che di per sé potrebbe portare alla risoluzione della cisti.

**Risultati** Sono stati rivisti 47 pazienti. Nei due terzi dei casi la cisti è guarita, nel restante terzo è divenuta silente. Nessun paziente ha presentato la necessità di dover essere rioperato per la sua patologia.

**Conclusioni** Il trattamento delle cisti solitarie dell' osso con chiodi endomidollari di Nancy sembra regalare ottimi risultati, scevro da recidive, con una rapida ripresa funzionale e senza la necessità di immobilizzazione nel post operatorio.

Sulla base dei risultati della nostra casistica riteniamo che l' inchiodamento endomidollare sia un' opzione nel trattamento delle UBC nelle ossa lunghe.

## **L'uso dell'osso di banca nei reimpianti di protesi d'anca**

Negretto Renè, Mellano Danilo, Gallinaro Paolo.

I Clinica Ortopedica Università di Torino, Traumatologia dell'apparato muscolo scheletrico CTO di Torino.

In I Clinica Ortopedica abbiamo iniziato ad usare osso di banca circa cinque anni fa, ma in maniera sistematica solo da tre anni.

In questi tre anni sono stati eseguiti 90 reimpianti di protesi d'anca in 45 dei quali è stato necessario utilizzare osso di banca.

Abbiamo sempre usato epifisi femorali congelate ed in alcuni casi stecche di corticale.

Non abbiamo mai usato un trapianto massivo.

L'epifisi congelata è stata tritata e resa in piccoli frammenti con un trita osso mentre le stecche di corticale sono state tagliate di misura ed usate intere sfruttando anche la loro valenza meccanica.

Si è verificata una unica infezione in un paziente istituzionalizzato che abbiamo dovuto rioperare per una lussazione irriducibile.

Il carico è stato generalmente concesso subito senza grandi modifiche del nostro protocollo riabilitativo che prevede il carico protetto con due stampelle per un mese.

Non abbiamo mai osservato un fallimento meccanico del trapianto.

## **Revisioni protesiche nei difetti ossei acetabolari maggiori**

Bellomo F, Artiaco S, Boggio F, Titolo P, Boux E\*, Gino G\*

Istituto Chirurgico Ortopedico Regina Maria Adelaide

UOA Ortopedia e Traumatologia – UOA Ortopedia Oncologica

\*Dipartimento di Ortopedia e Traumatologia A.O. CTO-CRF-M.Adelaide - Torino

Il fattore principale che influenza la scelta dell'impianto protesico nella chirurgia di revisione acetabolare è l'entità del difetto osseo. L'adozione di programmi di controllo clinico e radiografico periodici dei pazienti sottoposti ad artroprotesi d'anca permette di riconoscere e trattare precocemente le condizioni patologiche che richiedono una revisione protesica. Nella maggioranza dei casi ciò consente di eseguire interventi di reimpianto in condizioni favorevoli per la presenza di un sufficiente bone stock residuo mediante l'impiego di coppe acetabolari convenzionali.

I difetti ossei che compromettono l'integrità di una più pareti acetabolari richiedono strategie di trattamento differenti. Come riportato da Pipino nella classificazione GIR una coppa acetabolare di diametro elevato può essere adoperata insieme ad innesti ossei in presenza di difetti di grado II. Tuttavia, in molti casi di difetto osseo di grado II ed in tutti quelli di grado III e IV l'acetabolo, incapace di contenere la coppa, deve essere ricostruito con anelli o coppe protesiche a fittone iliaco. Il difetto osseo in queste circostanze è abitualmente colmato da innesti ossei omologhi morcelizzati ed impattati. Gli anelli utilizzabili nei reimpianti cotilodei sono di due tipi: anelli di rinforzo del tetto ed anelli di ricostruzione acetabolare. I primi, come gli anelli di Muller, non attraversano l'acetabolo lungo il suo asse longitudinale dall'ileo all'ischio e richiedono un contatto con l'osso ospite nella porzione infero-mediale del cotile. L'indicazione per questi anelli non è frequente essendo limitata ai casi di difetto osseo (assimilabili al grado II GIR) continenti per meno del 50% una coppa ma con conservazione della porzione ischiatica dell'acetabolo. Gli anelli di ricostruzione acetabolare, come quelli di Ganz e Burch-Schneider, dispongono di flange di appoggio ischiatiche ed iliache che oltrepassano l'area di difetto osseo permettendo un appoggio stabile dell'impianto e la protezione degli innesti ossei morcelizzati. Questo tipo di anelli, come i cotili a fittone iliaco, sono impiegati nei difetti di grado III e IV GIR. In rari casi l'ampiezza del difetto osseo è tale da impedire la ricostruzione protesica sull'osso nativo. In queste circostanze la ricostruzione protesica, come in alcune ricostruzioni dopo resezioni oncologiche, richiede l'utilizzo di innesti ossei massivi omologhi. La chirurgia ricostruttiva acetabolare in presenza di difetti ossei maggiori è particolarmente impegnativa. La lunghezza dei tempi chirurgici, l'entità di dissezione dei tessuti molli e l'entità del difetto osseo sono i fattori principalmente correlati all'insorgenza di complicanze post-operatorie.

### *References*

*Donati D, Di Bella C, Colangeli M, Pierro M, Capanna R, Mercuri M:* La resezione periacetabolare pelvica per tumore primitivo dell'osso ricostruito con innesto omoplastico e protesi d'anca. Risultato di 22 casi consecutivi. *GIOT* 31 Suppl 2: S420-4242, 2005

*Gross AE, Wong P, Saleh KJ:* Don't throw away the ring: indications and use. *J Arthroplasty* 17 Suppl 1: 162-166, 2002

*Paprosky Wg:* Revision total hip arthroplasty. Ed. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Rosemont Illinois 2001

*Pipino E, Molfetta L:* GIR classification of acetabular and femoral bone loss in revision hip arthroplasty surgery. *J Orthop Traumatol* 1: 69-78, 2000

*Rosenberg AG:* Fixation for the millennium. *J Arthroplasty* 17 Suppl. 1: 3-5, 2002

## **Riabilitazione e risultati funzionali nelle ricostruzioni protesiche dell'arto inferiore dopo resezione di tumore osseo.**

Stefania Orsini\*, Isabella Fusaro\*, Annarosa Mignani\*, Giuseppe Bosco, Elisa Pala, Maurizio Montalti, Pietro Ruggieri

Dipartimento di Ortopedia, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

\*Dipartimento di Terapia Fisica e Riabilitazione, Istituto Ortopedico Rizzoli.

*Scopo:* Obiettivo del presente lavoro è stato l'analisi delle linee-guida di rieducazione e dei risultati funzionali in una popolazione di pazienti operati di resezione e ricostruzione con megaprotesi per tumori dell'arto inferiore.

*Materiali e Metodi:* \_ Tra il 1983 e il 2006, 981 pazienti sono stati trattati con una megaprotesi non cementata dopo resezione di arto inferiore. In 861 casi è stata impiantata una protesi ®HMRS e in 120 il nuovo tipo ®GMRS. Più in dettaglio si tratta di 160 protesi KMFTR di prima generazione, 633 HMRS (con snodo fisso del ginocchio), 68 HMRS del femore distale a snodo rotante e 120 GMRS (con snodo rotante nelle protesi di ginocchio). Istologicamente vi erano 86 tumori benigni, 851 tumori maligni primitivi, 28 lesioni metastatiche. In 16 casi si trattava di impianti dopo resezione per motivi non oncologici.

La sede di ricostruzione era in 139 casi il femore prossimale, in 620 il femore distale, in 188 la tibia prossimale, femore distale e tibia prossimale dopo resezione extrarticolare in 9 casi, in 25 casi il femore in toto. La riabilitazione ha seguito linee-guida, adattate alle differenti sedi di ricostruzione, tipo e quantità di muscolo resecato, cicli di chemioterapia e complicazioni chirurgiche. Sono stati valutati tecniche riabilitative e tempi di recupero funzionale. I risultati funzionali sono stati valutati secondo i criteri della Musculo Skeletal Tumor Society (MSTS).

**Linee-guida riabilitative:** E' stato consentito un carico progressivo ad un mese dall'intervento chirurgico, fino al carico completo a due mesi. Più recentemente, il periodo senza carico è stato ridotto a 3 settimane. Le differenze più significative in rapporto alla sede di resezione e ricostruzione sono state: da 3 a 4 settimane di immobilizzazione nelle ricostruzioni dell'anca, per favorire la reinserzione degli abduuttori e prevenire la lussazione, e nella tibia prossimale, per proteggere l'apparato estensore ricostruito mediante reinserzione del tendine rotuleo residuo alla protesi e al lembo di rotazione di gastrocnemio mediale. Nelle ricostruzioni di femore distale la mobilizzazione precoce mediante l'uso di machine CPM è stata solitamente iniziata il primo giorno postoperatorio. Tutti i pazienti hanno iniziato a deambulare il più presto possibile. E' stata eseguita una profilassi antitromboembolica fino al carico completo.

*Risultati:* I risultati funzionali secondo il sistema della Musculo Skeletal Tumor Society (MSTS) sono stati valutati in 865 casi. Questi hanno mostrato risultati buoni o eccellenti in 767 pazienti (89%), con una tendenza a risultati funzionali migliori nelle protesi di più recente disegno (94%).

*Conclusioni:* Le tecniche riabilitative dipendono dalla sede di resezione e dal tipo di tessuti molli rimossi in rapporto alle esigenze oncologiche. Sono consigliati ridotti tempi d'immobilizzazione ed una precoce e progressiva ripresa del carico. I nuovi disegni protesici e le protesi con ginocchio a snodo rotante hanno mostrato risultati funzionali migliori.



## **Osteocondroma dello sterno: aggiornamento case report -**

Nicolosi F., Leonardi E., Potenza E., Leonardi W.

U.O ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA-U.O.CHIRURGIA TORACICA OSPEDALE GARIBALDI NESIMA CATANIA

*Scopo:* L'Osteocondroma è uno dei tumori benigni dello scheletro più comuni, esso comprende all'incirca il 9,3% di tutti i tumori ossei dell'organismo. Solitamente l'ostecondroma si forma in un'area dove si trova della cartilagine. Chiamato anche esostosi osteocartilaginea, l'ostecondroma è un iperaccrescimento di osso e cartilagine vicino alla sua parte terminale in prossimità della superficie articolare. Questo tipo di iperaccrescimento può avvenire in strutture ossee dove la cartilagine alla fine forma osso. Sono comunemente affetti le ossa lunghe della gamba, femore, bacino, scapola e raramente lo sterno. Molti individui scoprono l'esistenza dell'ostecondroma in maniera casuale nel corso della propria vita. Il suo trattamento dipende significativamente dalla misura dell'accrescimento e dalla sua sintomatologia.

*Materiali e Metodi:* È giunta alla nostra osservazione una paziente di 44 anni con una sintomatologia dolorosa allo sterno regione del manubrio da circa tre anni, all'esame clinico si evinceva una massa dolente con aumento del dolore alla digitopressione ed ai movimenti articolari contro resistenza degli arti superiori. La paziente è stata studiata con rx, tac, rmn, scintigrafia ossea t.b.; alla biopsia si diagnosticava un ostecondroma. Il trattamento per questa patologia può essere chirurgico con escissione della massa oppure conservativo con il monitoraggio del tumore ed il controllo della sintomatologia dolorosa. In mancanza di indebolimento della struttura ossea e di accrescimento della stessa il solo monitoraggio può essere suggerito. Vista la sintomatologia dolorosa e la massa presente abbiamo sottoposto la paziente ad exeresi dell'ostecondroma che si è presentato di circa 5 cm e inserendo nello spazio sternale un innesto osseo dalla cresta iliaca della malata e sintetizzando lo sterno con una placca e viti, la sintesi è stata poi ricoperta con una mesh patch. Il post-operatorio è stato buono, la sintomatologia dolorosa è regredita, l'attività respiratoria è stata regolare, non vi sono state infezioni, la pz è stata dimessa al 7° giorno.

*Risultati:* Una formazione atipica molto estesa deve essere investigata accuratamente per escludere la possibilità remota di una neoplasia maligna. Il trattamento per lesioni sintomatiche è la resezione in blocco, ritenendo, visto il dolore e la grandezza della massa non aspettare mediante la somministrazione di antidolorifici. Durante la resezione bisogna assicurarsi che parte di cartilagine e periostio della zona tumorale non sia lasciata in situ onde evitare delle recidive. La paziente ad un anno dall'intervento non ha presentato recidive con la completa remissione della sintomatologia dolorosa. Gli Autori presentano il risultato dopo rimozione della placca.

*Conclusioni:* Il trattamento specifico dell'ostecondroma dello sterno dev'essere determinato dal chirurgo ortopedico di concerto con il chirurgo toracico, in base all'età, stato di salute, anamnesi medica ed estensione della lesione del paziente. In base alla ricerca effettuata questa è una lesione rara dove la resezione en-bloc della massa tumorale è il gold standard, visto anche il follow-up ad un'anno dal trattamento.

## **Esperienza dell'Istituto Gaslini sul Sarcoma di Ewing in età prescolare.**

Lucia Calafiore\*, Giovanna Villa<sup>§</sup>, Guia Hanau\*, Alberto Garaventa\*, Riccardo Haupt<sup>#</sup>,  
Francesca Bagnasco<sup>#</sup>, Bruno De Bernardi\*

\*Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, <sup>§</sup> P.S. Osservazione, <sup>#</sup>Unità di Biostatistica.  
Istituto Giannina Gaslini – Genova

*Scopo:* Il Sarcoma di Ewing (SE) è per frequenza il 2° tumore osseo maligno in età pediatrica e interessa prevalentemente la fascia di età tra 10 e 20 anni. L'insorgenza in età prescolare è poco comune e non ci sono casistiche specifiche recenti.

*Materiali e Metodi:* Nel periodo 1980-2007 sono stati diagnosticati presso l'Istituto Gaslini 101 casi di SE, dei quali 23 (12 maschi, 11 femmine) di età inferiore a 6 anni. La localizzazione primitiva era lo scheletro assiale in 18 casi, gli arti in 5. Sei pazienti presentavano metastasi (polmone 3 casi, osso+polmone, polmone-pleura-mediastino e osso+midollo 1 caso ciascuno).

*Risultati:* Tutti i pazienti hanno ricevuto in prima linea polichemioterapia secondo i protocolli correnti e 4 di essi anche 1 ciclo ad alte dosi (AD). Il trattamento locale è stato effettuato con chirurgia in 8 casi, radioterapia in 8, chirurgia e radioterapia in 3, laminectomia e radioterapia in 2. Diciassette pazienti hanno terminato in RC la terapia di prima linea; attualmente 12 sono in RC (di cui 1 dopo recidiva trattata con AD) e 5 sono deceduti dopo recidiva. Gli altri 6 pazienti non hanno raggiunto la remissione e sono deceduti (5 per progressione di malattia, 1 per tossicità chemio-correlata). La sopravvivenza globale a 5 anni dei 23 pazienti è pari a 50%, ed è rimasta invariata nei successivi 15 anni; la sopravvivenza libera da eventi è pari a 50% dopo 5 anni, 43% dopo 10 e 29% dopo 15. Dei pazienti viventi, due non hanno effetti tardivi, mentre 10 hanno presentato: osteosarcoma (in sede di radioterapia dopo 13 anni) in 1 caso, deficit funzionale e/o asimmetria degli arti in 5 casi, asimmetria toracica in 2, ipoplasia dell'osso zigomatico in 1, frattura patologica del femore (che ha richiesto amputazione dell'arto) in 1.

*Conclusioni:* La nostra casistica di SE diagnosticato in età prescolare mostra un'alta incidenza di localizzazioni assiali (78%). L'esordio ad un'età inferiore ai 6 anni non ha impedito l'uso dei protocolli vigenti e della chemioterapia ad AD. La sopravvivenza è risultata in linea con quella dei pazienti diagnosticati in età successive.

## **Resezioni del sacro per cordoma: esperienza dell'Istituto Rizzoli in 56 casi.**

Pietro Ruggieri, Andrea Angelini, Roberto Biagini\*, Maurizio Montalti, Stefano Lari^, Antonio Briccoli°, Mario Mercuri

Dipartimento di Ortopedia, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

\*Chirurgia Oncologica Ortopedica, Istituto Regina Elena, Roma.

°Chirurgia Generale, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

^Anestesia e Rianimazione, Istituto Ortopedico Rizzoli.

*Scopo* obiettivo del presente lavoro è l'analisi dell'esperienza del Rizzoli nelle resezioni per cordoma del sacro

*Materiali e Metodi:* \_ Dal 1976 al 2006, 56 pazienti sono stati operati di resezione del sacro per cordoma. Nove pazienti avevano avuto precedente chirurgia intralesionale altrove. In 35 casi la resezione è stata prossimale ad S3, in 19 casi distale o al livello di S3, in 2 casi è stata eseguita una resezione totale di sacro. Le resezioni prossimali ad S3 sono state eseguite mediante un doppio accesso, anteriore e posteriore, mentre le resezioni distali a tale livello solo per accesso posteriore. Non è mai stata eseguita ricostruzione. In 6 casi si è utilizzato un innesto peduncolato miocutaneo di retto dell'addome trasposto per via transaddominale per colmare un difetto di sostanza posteriore (radioterapia precedente, aderenza della cute alla massa tumorale). Tutti i pazienti sono stati controllati periodicamente in ambulatorio, i dati sono stati desunti dalle cartelle cliniche ed in caso di necessità si è proceduto a richiamare a controllo i pazienti o ad ottenere informazioni per telefono. Gli esami di "imaging" sono stati valutati ed i preparati istologici riesaminati; è stata posta particolare attenzione allo studio dei margini chirurgici ed ai rapporti degli stessi con il controllo locale del tumore ottenuto.

*Risultati:* \_ i margini chirurgici sono stati ampi in 42 resezioni, ma in 11 di questi casi si è verificata contaminazione intraoperatoria, mentre 7 avevano avuto una chirurgia intralesionale precedente altrove ed in 2 pazienti vi erano state entrambe (chirurgia intralesionale precedente e contaminazione intraoperatoria). I margini sono stati marginali in 9 pazienti ed intralesionali in 5.

Tre pazienti sono morti per complicazioni postoperatorie. Dei restanti 53 pazienti, 24 sono NED ad un tempo di controllo medio di 9,5 anni e 29 hanno avuto ripresa di malattia: 13 per recidiva locale, 5 per metastasi, 11 per recidiva locale e metastasi.

Nei 24 pazienti con margini chirurgici ampi in assenza di precedente chirurgia intralesionale altrove o contaminazione intraoperatoria si sono osservate 8 recidive locali, con incidenza pari al 33%; 4 recidive locali in 11 pazienti con margini ampi/contaminati (36%) (2 dei quali avevano avuto anche precedente chirurgia intralesionale); 6 recidive locali in 7 pazienti con margini chirurgici ampi, ma precedente chirurgia intralesionale altrove (86%). Le recidive locali sono state 5 in 9 pazienti con margini chirurgici marginali (56%) e 3 in 4 pazienti con margini intralesionali (75%). Quindici pazienti sono morti ad un tempo minimo di 4 anni e massimo di 13,5 anni dall'intervento chirurgico, 4 sono morti per altra malattia, 6 sono vivi con malattia, 6 sono NED dopo trattamento di recidiva locale (5) o metastasi (1).

Sono stati osservati deficit neurologici postoperatori di entità variabile, ma generalmente rilevanti, in tutti i pazienti, con deficit più gravi dopo resezioni prossimali. L'incidenza complessiva di complicazioni postoperatorie è stata elevata (84%).

*Conclusioni:* l'elemento con la maggior influenza sul rischio di recidiva locale è risultato essere una precedente chirurgia intralesionale. L'incidenza di recidiva locale è in rapporto all'adeguatezza dei margini chirurgici

## **Il rischio tromboembolico in oncologia ortopedica: esperienza dell'Istituto Rizzoli in 981 pazienti con ricostruzione protesica dell'arto inferiore per tumore.**

Maurizio Montalti, Giuseppe Bosco, Andrea Angelini, Teresa Calabrò, Lisa Babbi, Maria Di Fiore\*, Pietro Ruggieri

Università di Bologna , Istituto Ortopedico Rizzoli e \*Servizio di Anestesia e Rianimazione, Istituto Ortopedico Rizzoli.

*Scopo:* In letteratura sono presenti pubblicazioni sul rischio tromboembolico dopo intervento di protesi di ginocchio e anca (Fitzgerald et al. JBJS Am 2001, Friedman et al. JBJS Am 2000). Esistono inoltre pubblicazioni che attestano un rischio tromboembolico maggiore nei pazienti neoplastici per diversi motivi: ipercoagulabilità, sindromi paraneoplastiche, CID e chemioterapia (Sorensen et al. NEJM 1998, Saminathan et al. JBJS Am 2006, Mitchell et al. JBJS Am 2007). In oncologia ortopedica il problema tromboembolico è acuito dalla lunga durata degli interventi, dalla frequente necessità di asportazione di masse muscolari perivascolari, dall' utilizzo di by-pass, di immobilizzazioni al letto, dal ricorso a gessi e/o tutori e dall'impiego di laccio emostatico nella chirurgia degli arti. Obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare l'incidenza di tromboembolia venosa in 981 pazienti operati di resezione di tumore osseo dell'arto inferiore con successiva ricostruzione protesica.

*Materiali e Metodi:* \_ Tra il 1983 e il 2006, 981 pazienti sono stati operati di resezione per tumore osseo dell'arto inferiore e successiva ricostruzione con megaprotesi non cementata. In 861 pazienti è stata impiantata una protesi ©HMRS mentre in 120 pazienti è stato utilizzato il nuovo modello ©GMRS. Tra queste sono state incluse 160 protesi KMFTR di prima generazione, 633 HMRS (a snodo fisso per il ginocchio), 68 HMRS di femore distale (a snodo rotante) e 120 GMRS (a snodo rotante per il ginocchio). Sono stati resecati 86 tumori benigni, 851 tumori primitivi maligni, 28 lesioni metastatiche e 16 lesioni non-tumorali. Sono stati ricostruiti 139 femori prossimali, 620 femori distali, 188 tibie prossimali, 9 femori distali associati a tibie prossimali e 25 femori totali.

La profilassi antitromboembolica è stata sempre eseguita con eparine a basso peso molecolare, in modo costante ed accurato dall'immediato periodo postoperatorio fino alla ripresa del carico completo. Non sono state eseguite flebografie e/o ecodoppler vascolari in modo sistematico postoperatoriamente. I pazienti sono stati seguiti per anni con controlli ambulatoriali periodici e periodici controlli "imaging" (TC del segmento operato, RMN, TC torace per i tumori maligni).

L'eventuale riscontro di tromboembolia si è basato sulla sola evidenza clinica (confermata poi con esami strumentali), il che ovviamente potrebbe condurre a sottostimare il dato. Tuttavia si ritiene il dato basato sull'evidenza clinica interessante, poiché si tratta di una casistica omogenea con pazienti seguiti clinicamente ed accuratamente per lungo tempo. Dal 1999 tutti i pazienti di età superiore ai 35 anni o con fattori predisponenti individuali sono stati studiati con ecodoppler pre e postoperatoriamente. La profilassi antitromboembolica è stata eseguita mediante enoxaparina fino al marzo 2007 e successivamente con fondaparina sodica ai dosaggi relativi ad età e peso corporeo del paziente, per chirurgia da alto rischio

*Risultati:* Tra i 981 casi considerati solo 11 pazienti (1,1%) hanno presentato un evento tromboembolico maggiore evidente clinicamente e confermato poi da esami strumentali. Di questi 11 episodi tromboembolici 8 si sono verificati in pazienti trattati con resezione e ricostruzione del femore distale, 2 in pazienti trattati con resezione e ricostruzione del femore prossimale e un episodio in paziente operato di resezione e ricostruzione di tibia prossimale. Tra gli 8 pazienti che hanno avuto una resezione e ricostruzione di femore distale uno è deceduto per le complicazioni successive ad embolia polmonare verificatasi pochi giorni dopo l'intervento. Due casi di tromboembolia si sono presentati in by-pass impiantati durante l'intervento. Cinque degli 11 pazienti considerati avevano ricevuto chemioterapia preoperatoria.

*Conclusioni:* Le pubblicazioni mostrano che l'eparina a basso peso molecolare è vantaggiosa rispetto agli anticoagulanti orali e ciò è confermato sia dai lavori riguardanti l'ortopedia protesica tradizionale (Fitzgerald et al. JBJS Am 2001, Philip et al. JBJS Am 2001) che da quelli riguardanti l'ortopedia oncologica (Russell et al. AJM 2006) con una percentuale d'incidenza di tromboembolia venosa che varia dal 4% al 31%. Nella presente casistica l'incidenza di tromboembolia è notevolmente minore rispetto alla media. Si tratta di un'incidenza clinica valutata su pazienti trattati costantemente e in modo prolungato (fino alla ripresa del carico completo) con terapia eparinica a basso peso molecolare, seguiti per anni in ambulatorio con controlli sistematici. Nonostante i fattori oncologici generali ed ortopedici favorevoli la trombosi venosa profonda, l'incidenza di questo evento è risultata molto bassa nella casistica considerata. Verosimilmente questo è dovuto alla profilassi costante, accurata e prolungata fino al carico completo.

## **Metastasectomia polmonare e chirurgia simultanea dell'osteosarcoma primitivo in 132 pazienti metastatici all'esordio.**

Michele Rocca, Pietro Ruggieri\*, Cristina Salone, Maurizio Montalti\*, Stefano Ferrari°, Gaetano Bacci°, Antonio Briccoli

Dipartimento di Chirurgia Generale, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

\*Dipartimento di Ortopedia, Università di Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli.

°Dipartimento di Chemioterapia, Istituto Ortopedico Rizzoli.

*Scopo:* \_\_ Dopo l'introduzione della chemioterapia neoadiuvante venne proposto di eseguire contemporaneamente l'intervento per osteosarcoma primitivo e la metastectomia polmonare in pazienti selezionati, allo scopo di valutare la risposta alla chemioterapia in entrambe le sedi di malattia, per programmare la chemioterapia postoperatoria. L'obiettivo di questo lavoro è rivedere la casistica dell'Istituto Rizzoli sull'argomento

*Materiali e Metodi:* Tra il 1986 e il 2001, in 162 pazienti con osteosarcoma degli arti e metastasi polmonari all'esordio e' stato adottato un trattamento che prevedeva chemioterapia preoperatoria seguita dalla simultanea resezione della lesione primitiva e di quella secondaria, sempre seguita da ulteriore chemioterapia.

Dopo la chemioterapia preoperatoria le metastasi sono scomparse in 14 pazienti, in 16 pazienti sono state ritenute inoperabili, nei rimanenti 132 pazienti il tumore primitivo e la metastasi polmonare sono stati escissi simultaneamente. In questo vasto gruppo la rimozione di metastasi polmonari è stata completa in 123 casi ed incompleta in 9.

Tutti i pazienti sono stati controllati periodicamente e sono stati riesaminati l'istologia, l'imaging e la clinica; è stata posta particolare attenzione al tipo di risposta al trattamento e al risultato oncologico.

*Risultati:* All'esame istologico postoperatorio in 32 casi i noduli polmonari escissi non erano metastasi ma lesioni benigne. A 5 anni la sopravvivenza libera da malattia (EFS, event free survival) dei 130 pazienti con metastasi polmonari (resectate o meno) è risultata pari al 21,5% (26,6% per pazienti che avevano avuto remissione). Tra i 105 pazienti che hanno avuto remissione, la sopravvivenza a 5 anni EFS e' stata significativamente più alta in quelli che presentavano lesione monolaterale rispetto a quella dei pazienti con lesione bilaterale ( 27,1% rispetto al 7,9%,  $p < 0,02$ ) e nei pazienti con solo 1 o 2 noduli metastatici rispetto ai pazienti con 3 o più noduli (40% rispetto al 13,3%,  $p < 0,0001$ )

*Conclusioni:* \_\_ Questi risultati mostrano come i pazienti con osteosarcoma metastatico all'esordio trattati con resezione simultanea e chemioterapia preoperatoria abbiano avuto un risultato oncologico migliore in caso di metastasi polmonari monolaterali o con 1-2 noduli, e viceversa una prognosi infausta negli altri casi.

**Osteomi osteoidi paraostali del tarso. Revisione di serie casistica.**

PISANI Pier Carlo, PARINO Enrico

Centro di Chirurgia del Piede “Prof. G. Pisani” – Casa di Cura “Fornaca di Sessant” - C.so Vittorio Emanuele II, 91 – 10128 Torino

Oggetto del lavoro è la presentazione di una casistica di 9 pazienti operati per osteoma osteoide della regione tibio-astragalica: collo astragalo e margine anteriore dell'estremo distale di tibia. Si tratta di 6 osteomi a localizzazione paraostale (sottoperiostei) e 3 osteomi sottocondrali, la cui osservazione, da quanto emerge in letteratura, è generalmente limitata a pochi casi, mentre sono più numerose le osservazioni di osteomi intra- e sottocorticali. La localizzazione paraostale al collo astragalico così come la localizzazione sottocondrale marginale, sia trocleare che di tibia, conferiscono a questi osteomi caratteristiche sintomatologiche tali da rendere la diagnosi spesso difficile, per una loro evoluzione che non infrequentemente assume i modi ed i segni prevalenti di un'artropatia infiammatoria. I nove casi della serie vengono presentati con la relativa documentazione iconografica ed analizzati sotto l'aspetto diagnostico, clinico e strumentale.

## **Il granuloma eosinofilo dell'osso: innanzitutto un problema diagnostico**

Antonio Andreacchio\*, Adalberto Brach del Prever<sup>+</sup>, Manuela Pagano<sup>+</sup>, Mara Berta<sup>+</sup>, Anna Maria Postini<sup>+</sup>, Manuela Chiavola\*, Matteo Paonessa\*, Alessandra Linari<sup>o</sup>, Claudio De Filippi<sup>§</sup>

\*Divisione di Ortopedia Pediatrica, <sup>+</sup>Divisione di Pediatria Oncologica, <sup>o</sup>Servizio di Anatomia Patologica, <sup>§</sup> Servizio di Radiologia, Ospedale Infantile Regina Margherita – Torino

*Scopo:* Abbiamo rivisitato la casistica dell'OIRM negli ultimi 40 anni di bambini affetti da Istiocitosi per poter valutare quelli che

- svilupparono un coinvolgimento sistemico
- catalogare i pazienti in basso ed alto rischio
- poter tracciare delle linee di comportamento basate sul rischio di progressione della malattia.

*Materiali e Metodi* Dal 1968 al 2007 sono stati seguiti presso il nostro Centro 118 pazienti con diagnosi di ICL: 77 maschi (65%) e 41 femmine (35%), con età alla diagnosi 12 giorni-15 anni (mediana 49 mesi).

In 87/118 pazienti (74%) la sede primitiva di malattia coinvolgeva un unico sistema: 55/87 casi (63%) presentavano localizzazione ossea monofocale, 17/87 (20%) ossea multifocale, 12/87 (12%) cutanea, 3/87 pazienti (3%) linfonodale. Il restante 26% aveva esordio multisistemico, in 16/31 erano coinvolti organi “a rischio” (midollo osseo, fegato, milza, polmone). La diagnosi è stata confermata dal riscontro istopatologico in 107/118 casi (91%); nei restanti 11 la diagnosi è stata clinico-radiologica.

*Risultati:* L'istiocitosi può interessare scheletro, cute o linfonodi oppure organi parenchimatosi quali fegato, milza e polmoni, midollo osseo, fino al coinvolgimento della base cranica con alterazioni di strutture encefaliche cui possono seguire importanti disordini endocrinologici (diabete insipido, ipopituitarismo) e deficit neurologici.

La forma “monosistemica” (tipicamente a livello scheletrico) può andare incontro a regressione spontanea, in particolare nelle presentazioni monostotiche, oppure richiedere trattamento specifico, con evoluzione in genere benigna e buona prognosi.

La forma “multisistemica”, con coinvolgimento di sedi “a rischio”, invece, per la tendenza a progredire rapidamente e recidivare anche dopo remissione, è associata a prognosi più sfavorevole e richiede pertanto trattamento sistemico con steroidi e chemioterapici.

La forma di presentazione più frequente è quella con coinvolgimento del sistema scheletrico: il 60% dei pazienti affetti da istiocitosi a cellule di Langerhans presenta infatti almeno una localizzazione ossea; in particolare le ossa piatte e brevi del tronco sono le più colpite, a seguire le ossa lunghe di arti superiori ed inferiori.

La presenza di un'unica lesione scheletrica, “granuloma eosinofilo solitario dell'osso”, pone spesso particolari problemi di diagnosi differenziale con malattie dell'osso e malattie sistemiche con secondario coinvolgimento osseo.

Il dolore è spesso presente quale unico sintomo d'esordio, accompagnato più o meno frequentemente da impotenza funzionale.

*Conclusioni:* La forma più comune è il granuloma eosinofilo solitario dell'osso che ha una prognosi eccellente

Dalla parte opposta la malattia colpisce numerosi organi includendo ossa, pelle, ipofisi, polmoni, fegato, e sistema emopoietico. Questo coinvolgimento può causare disfunzioni multiple ed avere un esito fatale. Poiché non è possibile prevedere quali pazienti svilupperanno un coinvolgimento a carico di altri organi va programmato uno stretto follow up.

Il fattore prognostico più sfavorevole è il coinvolgimento di altri organi.

Migliore prognosi per pazienti con:

- Età alla diagnosi > 2 anni
- Forme monosistemiche
- Lesioni monofocali ossee