

# Patologia tumorale e pseudotumorale dell'osso nell'età pediatrica: un approccio clinico

Carmine Zoccali

Specialista in Ortopedia e Traumatologia, Ortopedia Oncologica - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

Il tessuto osseo è una struttura complessa sia da un punto di vista strutturale che funzionale. Esso ha un ruolo di supporto e protezione degli organi, svolge un'azione metabolica per il mantenimento dell'omeostasi e ospita l'apparato emopoietico.

Durante l'accrescimento il metabolismo delle aree metafisarie è elevato, con una notevole attività mitotica; ciò espone tali zone a una maggiore possibilità di errori di replicazione e quindi alla patologia tumorale e pseudotumorale.

Volendo dare a questo scritto un'impronta diversa, più pratica rispetto a ciò che è possibile leggere in qualunque testo di ortopedia, viene capovolto il normale "ordine" con cui la medicina classica

tratta le patologie, partendo direttamente dal paziente.

## Epidemiologia del primo incontro

Il paziente con sospetta patologia oncologica dell'apparato muscolo-scheletrico può giungere a osservazione pediatrica per diversi motivi:

- nella maggioranza dei casi perché una radiografia, eseguita a seguito di un trauma accidentale, ha evidenziato la presenza di una "lesione"; talora essa è riscontrata sull'arto controlaterale radiografato per comparazione;
- per la presenza di dolore localizzato, associato o meno a tumefazione. Il dolore, in assenza di trauma certo, è un sintomo di allarme. Una lesione

che non fa male con maggiore probabilità sarà biologicamente inattiva e di natura benigna; al contrario una lesione maligna è comunemente accompagnata da un intenso dolore;

- per la presenza di una tumefazione, associata o meno a dolore (consulenza specialistica immediata!).

Talvolta una neoformazione ossea può esordire direttamente con una frattura, ma questo è un caso con cui difficilmente il pediatra si dovrà confrontare, arrivando essa direttamente a osservazione specialistica ortopedica tramite Pronto Soccorso.

L'età e il sesso del paziente e il segmento osseo in questione sono indicativi (tabella 1):

**TABELLA 1: ASPETTI CLINICO-EPIDEMIOLOGICI DELLE LESIONI PIÙ COMUNI INSORGENTI IN ETÀ PEDIATRICA**

Lesione	Età di insorgenza (anni)	Sesso	Sedi più frequenti	Sintomatologia
Fibroma non ossificante	10-15 (30% degli adolescenti)	Lieve prevalenza nel sesso maschile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione eccentrica</li> <li>• Metafisi</li> <li>• Femore distale, tibia prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quasi sempre asintomatico</li> <li>• Raramente frattura patologica</li> </ul>
Cisti ossea giovanile	5-15	M:F = 2:1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione centrale</li> <li>• Metafisi</li> <li>• Omero prossimale, femore prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spesso asintomatica</li> <li>• Frequentemente scoperta in seguito a frattura patologica</li> <li>• Può essere presente dismetria</li> </ul>
Cisti aneurismatica	13-17	Lieve prevalenza nel sesso femminile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione eccentrica</li> <li>• Metafisi</li> <li>• Ossa lunghe (vertebre)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumefazione, dolore</li> </ul>
Condroma	Tutte le età	M:F = 1:1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione centrale</li> <li>• Metafisi</li> <li>• Femore distale, omero prossimale, tibia prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quasi sempre asintomatico</li> <li>• In presenza di dolore necessita di approfondimento</li> </ul>
Esostosi	10-20	M:F = 3:2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione periferica</li> <li>• Meta-diafisi</li> <li>• Femore distale, tibia prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomatica</li> <li>• Sintomi da compressione (tendiniti, neuriti ecc.)</li> </ul>
Tumore a cellule giganti	10-30	F:M = 3:2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesione eccentrica</li> <li>• Meta-epifisi</li> <li>• Femore distale, tibia prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumefazione, dolore</li> </ul>
Osteosarcoma	15-19	Lieve prevalenza nel sesso maschile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posizione variabile</li> <li>• Metafisi</li> <li>• Femore distale, tibia prossimale, omero prossimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumefazione e dolore rapidamente evolutivi</li> </ul>
Sarcoma di Ewing	10-20	Lieve prevalenza nel sesso maschile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posizione variabile</li> <li>• Diafisi delle ossa lunghe (ossa piatte)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumefazione, dolore, sintomi sistemici</li> </ul>

Per corrispondenza:  
Carmine Zoccali  
e-mail: carminezoccali@libero.it

formazione a distanza

- *La cisti ossea giovanile (figura 1)* è identificata principalmente tra i 5 e i 15 anni a carico della regione prossimale dell'omero, seguita dal femore prossimale, con una frequenza doppia nel sesso maschile rispetto al femminile; è indolente e di solito osservata in seguito a una frattura patologica. Talora è presente una dismetria in allungamento o più frequentemente in accorciamento rispetto all'arto controlaterale (figura 1).
- *La cisti aneurismatica* si localizza maggiormente a carico delle metafisi delle ossa lunghe, tuttavia la localizzazione vertebrale non è infrequente; colpisce tutte le età, ma più frequentemente tra i 13 e i 17 anni e con una leggera prevalenza del sesso femminile. È solitamente dolente e associata a tumefazione (figura 2).
- *L'esostosi solitaria* si manifesta solitamente nei periodi di forte accrescimento, principalmente durante la seconda decade, con maggiore frequenza nel sesso maschile (1.5:1) e nei segmenti ossei vicino al ginocchio. Di per sé non è una lesione dolorosa ma può creare sintomi da compressione delle strutture circostanti (tendini, muscoli, fasci neurovascolari); talora può essere notata in seguito a un importante dimagrimento (figura 3).
- *Il tumore a cellule giganti* è più frequente nella seconda e terza decade di vita, prevalentemente a carico del ginocchio (50% dei casi) e del sesso femminile (1.5:1); di solito dolente e più o meno associato a tumefazione (figura 4).
- *L'osteosarcoma* raramente insorge prima dei 5 anni, successivamente l'incidenza aumenta sino a raggiungere un picco tra i 15 e i 19 anni; si manifesta con tumefazione e dolore di solito rapidamente evolutivi; predilige l'area del ginocchio, con una lieve prevalenza nel sesso maschile (figura 5).
- *Il sarcoma di Ewing* è più frequente nella seconda decade di vita, ma il 20-30% dei casi insorge durante la prima decade, con una leggera prevalenza nel sesso maschile; è tipico delle diafisi delle ossa lunghe, ma la localizzazione alle ossa piatte non è infrequente; clinicamente è imprevedibile potendo manifestarsi anche con sintomi sistemici.

È necessario approfondire, sempre, il sintomo *dolore* quando presente; occorre valutarne le caratteristiche, le modalità d'insorgenza; se è spontaneo o insorto in seguito a un trauma; se è prevalentemente notturno e in tal caso se insorge sempre alla stessa ora e recede con l'assunzione di aspirina o altri FANS (tale eve-

nienza è orientativa per la diagnosi di osteoma osteoide); se è presente sia in clinostatismo che in ortostatismo (di solito un tumore causa dolore anche durante il riposo a letto). Se questo non dovesse essere presente, occorre comunque verificare la presenza di dolorabilità e compararla con l'arto controlaterale. In ogni caso un dolore insorto da più di quindici giorni è sospetto e va indagato.

### La radiografia

Le lesioni dovranno sempre essere paragonate con eventuali esami precedenti; è necessario interrogare i genitori in merito alla loro esecuzione stressandone l'importanza: radiografie eseguite in Pronto Soccorso per una distorsione di ginocchio e mai ritirate o anche non direttamente correlate con l'area in questione possono divenire dirimenti; per esempio, talora le radiografie del torace visualizzano anche le teste degli omeri. Identificare lo stesso quadro radiologico anni prima permette, in linea di massima, di ipotizzare la natura benigna di una lesione; viceversa, la presenza di un quadro differente, in una radiografia recente, richiede attenta valutazione.

Nel caso in cui il paziente non sia provvisto di radiografia, essa va prescritta, resistendo spesso alla contrarietà dei genitori preoccupati per le radiazioni ionizzanti; occorre puntualizzare che i moderni appa-

recchi ne somministrano dosi minime e comunque il vantaggio legato a una diagnosi precoce potrebbe essere ben maggiore del rischio associato alle radiazioni (sempre meglio una radiografia inutile che un osteosarcoma non diagnosticato!). La radiografia dev'essere eseguita sempre in due proiezioni e la più ampia possibile, comprendendo l'intero segmento scheletrico se la sintomatologia è diafisa-

**FIGURA 1: CISTI OSSEA GIOVANILE**



È possibile notare la presenza di una frattura, talora stimolo esso stesso alla calcificazione della lesione. Nel riquadro piccolo, paziente con evidente dismetria delle braccia.

**FIGURA 2: CISTI ANEURISMATICA**



Si tratta di una lesione osteolitica metafisaria, eccentrica, con trabecolature al proprio interno delimitanti aree pseudocistiche; si noti che la corticale appare rigonfiata ma non erosa.

**FIGURA 3: ESOSTOSI SOLITARIA DELL'OMERO**



Lesione esofitica metafisaria.

**FIGURA 4: TUMORE A CELLULE GIGANTI**



Lesione osteolitica meta-epifisaria eccentrica a margini non ben definiti (assenza di orletto sclerotico).

**FIGURA 5: OSTEOSARCOMA DI ALTO GRADO**



Lesione a carattere misto, altamente distruttiva; è possibile riscontrare l'erosione della corticale e la reazione periosteale (triangolo di Codman evidenziato dalla freccia).

**FIGURA 6: FIBROMA NON OSSIFICANTE DEL TERZO DISTALE DI TIBIA**



La presenza dell'orletto sclerotico dà alla lesione un tipico aspetto benigno.

**FIGURA 7: CONDROMA**



Lesione metafisaria intraossea in cui è possibile notare la presenza di calcificazioni al proprio interno.

**FIGURA 8: OSTEOSARCOMA DI ALTO GRADO**



La RMN, eseguita su tutta l'articolazione in esame, evidenzia la presenza di una skip metastasis sul versante tibiale.

ria, l'intera articolazione, con almeno un terzo delle vicine diafisi, se la sintomatologia è articolare. Tale concetto è indicativo e dipende comunque dalla regione anatomica.

Nel caso in cui ci sia una tumefazione o il dolore sia importante, è buona precauzione prescrivere lo scarico al paziente al fine di diminuire il rischio di fratture patologiche, almeno nell'attesa che la radiografia sia eseguita.

L'osservazione della radiografia è sufficiente per fare diagnosi nella maggioranza dei casi. Gran parte delle malattie del tessuto scheletrico è di natura benigna e dotata di un aspetto caratteristico già alla radiologia convenzionale (tabella 2).

### Cosa osservare?

- Dove si trova la lesione (diafisi, metafisi, epifisi, centrale o eccentrica): il fibroma non ossificante è di solito metafisario ed eccentrico (figura 6); una cisti giovanile è più frequentemente centrale (figura 1) mentre una cisti aneurismatica è per lo più eccentrica (figura 2).
- Le dimensioni della lesione: le lesioni di piccole dimensioni hanno maggiore probabilità di essere di natura benigna (non è vero il contrario!), inoltre difficilmente mettono a rischio la stabilità del segmento.
- I margini e il rapporto con la corticale: l'erosione della corticale è tipico segno di aggressività (figura 5). L'assottigliamento più o meno focale della corticale (scalloping) non è di per sé indice di malignità, riscontrandosi frequentemente in lesioni benigne quali l'encondroma, il fibroma condromixoide, il condroblastoma, la displasia fibrosa, il fibroma non ossificante.
- Presenza di reazione dell'osso circostante: l'orletto sclerotico (figura 6). Si tratta di un classico segno di benignità; è indice di una bassa velocità di crescita della lesione poiché l'organismo ha avuto il tempo di depositare sali di calcio "incarcerandola".
- Presenza di reazione del periostio: è uno dei segni più preoccupanti e indice di malignità; è associato a una patologia, di solito maligna, che ha oltrepassato la corticale entrando in contatto con il periostio. Le patologie più aggressive erodono velocemente anche la reazione periostale che può essere ancora visibile nelle porzioni più laterali dove assume una tipica forma triangolare (triangoli di Codman, figura 5 freccia).
- Presenza di aree rotondeggianti pluriconcamerate: si trovano solitamente in lesioni ossee di origine vascolare e possono avere aspetto diverso (figura 2). Quando tipiche, permettono di

ipotizzare la natura aneurismatica di una cisti; tuttavia possono essere presenti anche in lesioni maligne.

### Proseguimento dell'iter diagnostico terapeutico

#### I quadri radiologici più frequenti: cosa fare...

Il proseguimento dell'iter diagnostico è, entro certi limiti, variabile e dipendente dal grado di conoscenza e di sicurezza che il pediatra ha delle malattie dell'apparato muscolo-scheletrico. In caso di dubbio, anche minimo, la consulenza specialistica va sempre prospettata.

**1) Lesione di dimensioni variabili, metafisaria, a margini netti, orletto sclerotico, che può o meno assottigliare la corticale, asintomatica e diagnosticata accidentalmente (figura 6)**

– Mantenere il paziente in follow-up strumentale. La radiografia è di riferimento, tuttavia la risonanza magnetica (RMN), anche senza contrasto, può essere necessaria in caso di lesioni non chiaramente identificabili alla radiologia tradizionale. Il primo controllo è solitamente eseguito a quaranta giorni, successivamente dopo tre mesi dal precedente, dopo sei mesi e dopo un anno. I fibromi ossificanti andrebbero sorvegliati sino a poco dopo la fine dell'accrescimento. Le lesioni benigne aspecifiche possono essere controllate progressivamente anche ogni due anni. Occorre sempre precisare al paziente che l'intervallo tra un controllo e l'altro è indicativo per cui, in caso di variazioni della sintomatologia, l'esame dovrà essere anticipato.

**2) Lesione metafisaria, non interessante la corticale, con apparenti calcificazioni all'interno (figura 7)**

– Con molta probabilità ci troviamo di fronte a un condroma, lesione benigna, solitamente indolente, scoperto per caso. Dev'essere controllato nel tempo poiché nell'1% dei casi circa degenera in condrosarcoma dopo la quinta decade di vita. Ci si comporta come nel caso precedente; tuttavia talvolta la radiografia non è sufficiente a visualizzare adeguatamente la lesione, per cui potrà essere necessario ricorrere alla RMN al fine di monitorare la lesione nel tempo.

**3) Lesione metafisaria, eccentrica, osteolitica ma con trabecolature al proprio interno delimitanti aree pseudocistiche, con rigonfiamento della corticale che può apparire assottigliata ma non erosa (figura 2) oppure lesione dall'aspetto dubbio, dolente, o considerata a rischio di frattura (figura 4)**

– Inviare il paziente a controllo specialistico;

– suggerire lo scarico dell'arto e la deambulazione con due bastoni antibrachiali se

la lesione è localizzata all'arto inferiore; – in caso l'Rx evidenzi un aspetto pluriconcamerato potrebbe essere utile richiedere una RMN con mezzo di contrasto (m.d.c.) prima della visita specialistica.

**4) Lesione meta-epifisaria, che distrugge la midollare e la corticale ossea con un'ampia zona di transizione verso il tessuto sano (margini sfumati), reazione periostale periferica (triangoli di Codman), (figura 5)**

– Inviare immediatamente il paziente a controllo specialistico; se possibile, contattare direttamente il centro ortopedico oncologico di riferimento;

– se si ha l'opportunità di eseguire al più presto la RMN e TC con m.d.c. potrebbe essere utile averle già a disposizione durante la visita specialistica, a condizione che questa non venga per tal motivo posticipata;

– approntare una terapia del dolore efficace (lo spasmo secondario può essere causa di frattura!);

– prescrivere immediatamente il divieto assoluto di carico dell'arto e se possibile un tutore.

Perché dare lo scarico?

Per ridurre il rischio di frattura.

La frattura è una delle principali complicanze delle lesioni ossee ed evento estremamente temuto poiché altera sensibilmente l'outcome del paziente. Nelle lesioni benigne la frattura potrebbe compromettere la ricostruzione, rendendo necessario il ricorso a innesti o protesi con relativa diminuzione della funzionalità.

Nelle lesioni maligne l'ematoma derivante porta alla contaminazione neoplastica dei tessuti vicini, rendendo spesso impossibile la chirurgia conservativa o comunque incrementando notevolmente il rischio di recidiva locale.

**5) Lesione metafisaria esofitica (figura 3)**

– Se localizzata agli arti e asintomatica, può essere seguita nel tempo, con prima radiografia di controllo dopo tre-quattro mesi; successivamente a sei, nove, dodici mesi l'una dall'altra. Occorre tenere presente che in caso di esostosi la crescita della lesione è la prassi; tuttavia una crescita eccessiva, la comparsa di segni di erosione o sintomi sono indicazione a visita specialistica. La RMN permette la misurazione del "cappuccio cartilagineo" che, quando superiore ai 2 cm di spessore, è indice di trasformazione maligna in condrosarcoma.

– Se localizzata al bacino o alla colonna vertebrale, inviare a consulenza specialistica in ogni caso.

### Cosa non fare...

Prescrivere la scintigrafia! Nel caso in cui si sospetti una lesione benigna, la

**TABELLA 2: ASPETTI DIAGNOSTICI E PRINCIPALI APPROCCI TERAPEUTICI. NELLA COLONNA "DIAGNOSI DIFFERENZIALE" LE LESIONI MENO FREQUENTI SONO TRA PARENTESI**

Lesione	Aspetti radiologici	Diagnosi differenziale	Terapia più frequente
<b>Fibroma non ossificante</b>	Dimensioni variabili, metafisario, eccentrico, a margini netti, orletto sclerotico, che può o meno assottigliare la corticale. Le lesioni di dimensioni maggiori possono essere multiloculate.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoma osteoide</li> <li>• Fibroma condromixoide</li> <li>• Displasia fibrosa</li> <li>• Fibroma desmoplastico</li> <li>• (Cisti aneurismatica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> <li>• Intervento chirurgico di curettage e "riempimento" in caso di rischio di frattura</li> </ul>
<b>Cisti osseogiovanile</b>	Lesione metafisaria, osteolitica, centrale. La corticale può essere assottigliata ma solitamente non interrotta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisti aneurismatica</li> <li>• Displasia fibrosa</li> <li>• (Osteosarcoma)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> <li>• Infiltrazione con steroidi se francamente osteolitica</li> <li>• Intervento chirurgico di curettage e "riempimento" in caso di mancata risposta alla terapia infiltrativa</li> <li>• Immobilizzazione o intervento chirurgico in caso di frattura</li> </ul>
<b>Cisti aneurismatica</b>	Lesione metafisaria, eccentrica, osteolitica ma con trabecolature al proprio interno delimitanti aree pseudocistiche, con rigonfiamento della corticale che può apparire assottigliata ma non erosa. Tuttavia, talora, l'aspetto può essere aggressivo e mimare un osteosarcoma.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteosarcoma</li> <li>• Tumore a cellule giganti</li> <li>• Osteoblastoma</li> <li>• Displasia fibrosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolizzazione</li> <li>• Intervento chirurgico di curettage e "riempimento" in caso di impossibilità all'embolizzazione o in caso di scarso risultato</li> </ul>
<b>Condroma</b>	Lesione metafisaria, non interessando la corticale, con apparenti calcificazioni all'interno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Displasia fibrosa</li> <li>• Infarto osseo</li> <li>• (Condrosarcoma)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> <li>• Intervento chirurgico di resezione ampia in caso di trasformazione in condrosarcoma</li> </ul>
<b>Esostosi</b>	Lesione esofitica, che si distacca nelle vicinanze delle metafisi, con un aspetto sessile o peduncolato. Tipicamente il canale midollare osseo si continua all'interno dell'esostosi. La RMN evidenzia il cappuccio cartilagineo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condrosarcoma</li> <li>• Miosite ossificante iuxacorticale</li> <li>• (Osteosarcoma parostale)</li> <li>• (Proliferazione osteocondromatosa parostale bizzarra)</li> <li>• (Calcinosi tumorale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservazione</li> <li>• Resezione in caso sia sintomatica</li> </ul>
<b>Tumore a cellule giganti</b>	Lesione meta-epifisaria, osteolitica, solitamente eccentrica e omogenea. Può erodere la corticale con estensione nei tessuti molli.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteosarcoma</li> <li>• Tumore bruno (iperparatiroidismo)</li> <li>• Condrioblastoma</li> <li>• Cisti aneurismatica</li> <li>• (Condrosarcoma a cellule chiare)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervento chirurgico di curettage e "riempimento"</li> <li>• Resezione in casi particolari</li> </ul>
<b>Osteosarcoma</b>	Lesione meta-epifisaria, che distrugge la midollare e la corticale ossea con un'ampia zona di transizione verso il tessuto sano (margini sfumati), reazione periostale periferica (triangoli di Codman).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisti aneurismatica</li> <li>• Sarcoma di Ewing</li> <li>• (Osteomielite)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemioterapia neoadiuvante, intervento chirurgico di resezione ampia e ricostruzione, chemioterapia adiuvante</li> </ul>
<b>Sarcoma di Ewing</b>	Lesione prevalentemente diafisaria, non omogenea, con possibile componente extraossea e importante reazione periostale (sfoglie di cipolla).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteomielite</li> <li>• Osteosarcoma</li> <li>• Linfoma</li> <li>• Granuloma eosinofilo</li> <li>• Metastasi da neuroblastoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemioterapia neoadiuvante, intervento chirurgico di resezione ampia e ricostruzione, chemioterapia adiuvante</li> </ul>

scintigrafia è poco utile; purtroppo diverse lesioni benigne sono captanti alla scintigrafia per cui non modifica il programma diagnostico. È altresì vero che una scintigrafia negativa riduce il rischio che si possa trattare di una lesione maligna. Tuttavia, nel caso in cui si sospetti una malattia esostosante multipla, la richiesta di scintigrafia può essere effettuata dal pediatra. Tale patologia, genetica ed ereditaria, è caratterizzata dalla presenza di un numero variabile di esostosi, talora

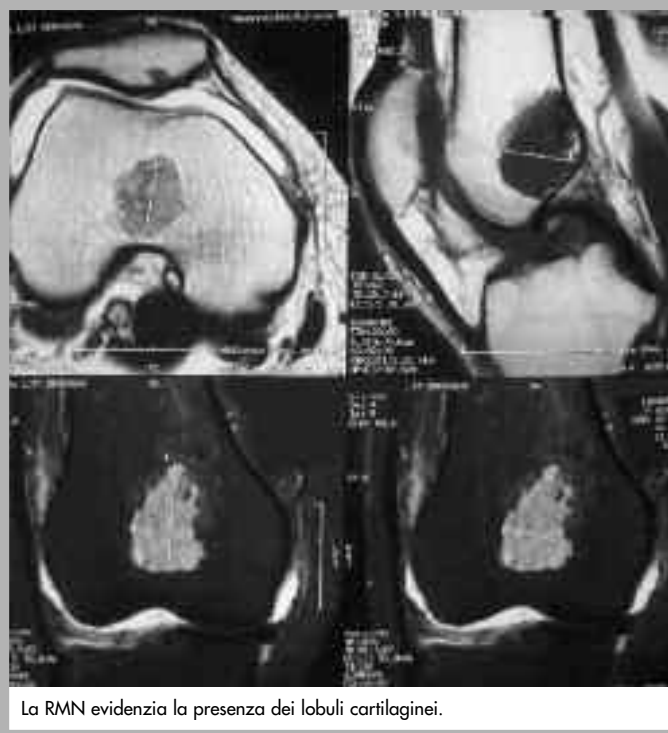
anche in zone difficili da indagare. La scintigrafia ne permette l'identificazione. La presenza di una sola esostosi, evento del resto comune, non è da considerarsi sospetta.

### Le indagini di secondo livello

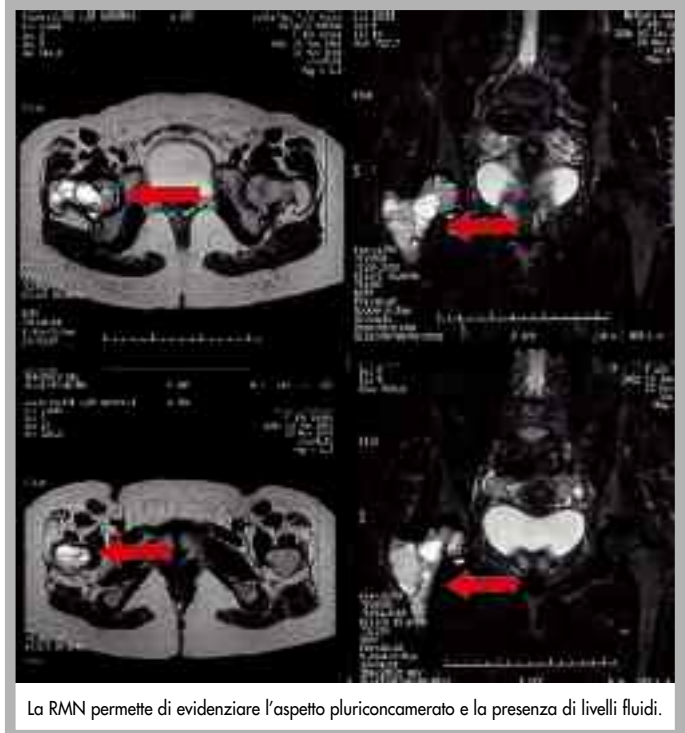
Nel caso in cui la lesione in questione sia verosimilmente benigna, le indagini di secondo livello nella maggioranza dei casi sono superflue. Nel caso in cui invece esista un dubbio diagnostico, diventa

non step obbligato anche in funzione di una possibile biopsia.

Nel caso di sospetto di lesione maligna, sia la RMN che la TC ci forniscono importanti informazioni. Esse tuttavia devono preferibilmente essere eseguite con m.d.c. e comprendere tutto il segmento osseo e/o l'articolazione in questione per comprendere meglio le dimensioni della lesione e identificare eventuali skip metastasis (una skip metastasis è una lesione ripetitiva all'interno dello stesso

**FIGURA 9: CONDROMA DEL FEMORE DISTALE**

La RMN evidenzia la presenza dei lobuli cartilaginei.

**FIGURA 10: CISTI ANEURISMATICA DEL FEMORE PROSSIMALE**

La RMN permette di evidenziare l'aspetto pluriconcamerato e la presenza di livelli fluidi.

segmento scheletrico o sull'altro capo articolare) (figura 8).

Le indagini di secondo livello, quali TC e RMN, vengono talora richieste senza m.d.c. nel follow-up di patologie già note.

### La RMN

La RMN è molto importante sia in quanto indicativa per la diagnosi, sia come guida per la biopsia o successivamente per l'intervento chirurgico.

La captazione del mezzo di contrasto è un indice indiretto della vascolarizzazione e della cellularità della lesione stessa. Con i nuovi protocolli di studio della diffusione e perfusione del m.d.c. la RMN, detta funzionale, permette di ipotizzare, con una certa affidabilità, il potenziale benigno o maligno di una lesione.

Essa, inoltre, aiuta, come già detto, nell'individuazione della migliore zona da sottoporre a biopsia e che con maggiore probabilità sarà istologicamente informativa. La RMN è sensibile all'infiammazione e all'edema osseo, per cui identifica, talvolta sovrastimando, il confine intraosseo di un tumore, permettendo in questo modo una più sicura resezione; è inoltre indispensabile qualora si sospetti una compromissione intrarticolare.

Sebbene l'aspetto delle lesioni fibromatose sia del tutto aspecifico, esso è abbastanza caratteristico nelle lesioni condromatose (figura 9), e addirittura quasi dirimente nelle cisti aneurismatiche, dove identifica i cosiddetti "livelli" nel contesto di una lesione pluriconcamerata (figura 10). Tale aspetto caratteristico è dovuto alla precipitazione dell'emoside-

**FIGURA 11: OSTEOSARCOMA DI ALTO GRADO DEL FEMORE DISTALE**

La PET mostra le zone più calde, dotate cioè di un più elevato metabolismo e dove presumibilmente una biopsia avrà maggiore probabilità di fare diagnosi.

rina a seguito dell'azione gravitazionale; occorre tuttavia, qualora si sospetti una cisti aneurismatica, fare presente al tecnico che eseguirà l'esame, di mantenere supino il paziente per almeno venti minuti prima dell'esecuzione dello stesso, per permettere all'emosiderina di precipitare.

### La TC

La TC, rispetto alla RMN, ha una maggiore risoluzione morfologica sull'osso

rispetto ai tessuti molli. Anche in questo caso la captazione del mezzo di contrasto è segno indiretto della vascolarizzazione e dell'attività biologica della lesione, oltre ovviamente a evidenziarne meglio i limiti rispetto al tessuto sano. Anche la TC come la RMN è in grado d'identificare i livelli idro-aerei delle cisti aneurismatiche. La TC total-body e la TC torace, in considerazione dell'elevata quantità di radiazioni che esse utilizzano, andrebbero richieste dallo specialista e dopo la dia-

gnosi di malignità. Unica possibile eccezione a questa regola è che l'imaging disponibile sia altamente suggestivo di lesione maligna, per cui tale richiesta potrebbe accelerare il proseguimento dell'iter terapeutico.

### La PET

La PET con estensione agli arti (occorre che sia specificato, altrimenti l'esame ha la stessa estensione della TC total-body) è un esame specialistico, le cui indicazioni non sono completamente codificate. Essa fornisce informazioni dirette sul metabolismo della lesione, e indirettamente sulla sua natura; è anche utile per il chirurgo, per individuare l'area che, se biopsiata, può più facilmente permettere una diagnosi (figura 11).

Trova principale indicazione nella stadiazione della patologia maligna e nella valutazione della risposta alla terapia medica. Trattandosi di una metodica di diagnostica per immagini estremamente sensibile, va interpretata con cautela.

### Il medico specialista: l'ortopedico oncologo

A questo punto è probabilmente venuto il suo turno. Occorre precisare purtroppo che, a seguito della rarità della patologia di base, solo pochi ortopedici "generali" hanno anche una formazione sull'oncologia dell'apparato muscolo-scheletrico per cui, soprattutto nel caso si sospetti una patologia impegnativa, occorre garantirsi di inviare il paziente a un centro di riferimento o comunque dove sia presente un ortopedico oncologo.

Il paziente, una volta giunto dall'ortopedico oncologo, è rivalutato, in base alla sua storia, alla clinica e all'imaging. In caso fosse necessario, saranno richieste nuove indagini strumentali, potrà essere espressa una diagnosi con relativa terapia o anche procedere a biopsia della lesione.

### La biopsia

È forse l'aspetto più importante dell'iter diagnostico terapeutico.

In ortopedia oncologica trovano indicazione solo due tipi di biopsie: la biopsia con ago-trocar (preferibilmente 8G) e la biopsia incisionale. Quella con ago sottile è da evitare poiché il frustolo derivante non fornisce sufficienti informazioni sull'architettura tissutale.

Essa deve essere eseguita da mani esperte e possibilmente dallo stesso chirurgo che eseguirà l'eventuale successivo intervento. La biopsia difatti, per definizione, apre il tumore contaminando la via di accesso utilizzata. Essa, quindi, dovrà essere eseguita in corrispondenza dell'eventuale futura incisione affinché possa essere completamente rimossa en-bloc con il tumore.

Dev'essere il risultato di un compromesso tra la minore contaminazione possibile e la necessità di ottenere una sufficiente quantità di materiale per la diagnosi ed eventuali indagini supplementari. Occorre tuttavia fare sempre presente al paziente (in questo caso ai genitori) che anche la biopsia, pur correttamente eseguita, ha un certo grado d'incertezza; le malattie dell'apparato muscolo-scheletrico, difatti, non sono omogenee, per cui la diagnosi potrebbe essere diversa in funzione della zona biopsiata (ecco di nuovo il possibile ruolo guida della PET!), sicché il paziente potrebbe essere mantenuto in stretto follow-up clinico-strumentale anche in caso di biopsia negativa.

### La diagnosi

Nel caso in cui si tratti di una lesione benigna, la comunicazione della diagnosi è liberatoria dell'ansia che ha investito paziente e genitori. In tal caso l'ortopedico potrà decidere di continuare con il follow-up specialistico o reinviarlo a follow-up pediatrico con opportune indicazioni. La comunicazione di una diagnosi di malignità è invece impegnativa. I centri di riferimento sono solitamente dotati di un supporto psicologico che aiuta soprattutto i parenti a superare lo shock iniziale e il rapido cambiamento di prospettive di cui la situazione necessita. Sebbene la legge imponga la comunicazione ai genitori, probabilmente è meglio rendere partecipe anche il paziente poiché un diverso comportamento porterebbe a perderne per sempre la fiducia. Ovviamente tale decisione va presa insieme ai genitori, tenendo conto anche del grado di maturità del paziente stesso.

### La terapia

#### La terapia delle lesioni benigne

##### L'osservazione

È la principale "terapia" delle lesioni benigne. La maggioranza delle lesioni è metabolicamente inattiva e non richiede alcun intervento attivo ma semplicemente un follow-up clinico-strumentale basato, come già detto, principalmente sull'esame radiografico. La RMN diviene necessaria nel caso in cui la lesione non sia visibile alla radiografia (questo accade soprattutto per i condromi in età giovanile) o in caso di distretti complessi in cui la radiografia non abbia una definizione sufficiente (colonna vertebrale e bacino).

Orientativamente il timing dei controlli è a quaranta giorni, dopo tre mesi, sei mesi, nove mesi, dodici mesi, infine diciotto e ventiquattro mesi dal precedente. Variazioni sono possibili in funzione del caso specifico. Per esempio, la presenza di una lastra eseguita due anni prima che testimoni la stabilità della lesione ci autorizza a prescrivere il primo controllo a dodici mesi.

### La radiologia interventistica

– Il riempimento mininvasivo della lesione: è indicato soprattutto in lesioni cistiche a rischio di frattura. Sono disponibili anche sostituti ossei bioattivi che, almeno teoricamente, dovrebbero andare incontro a un processo di rimodellamento e alla graduale sostituzione con l'osso dell'ospite.

– L'infiltrazione con steroidi: in caso di cisti ossee giovanili o in caso di granuloma eosinofilo. Tale procedura induce spesso la calcificazione della lesione; frequentemente occorre eseguirne più di una.

– L'embolizzazione: consiste nella chiusura, per via endovascolare mininvasiva, dei vasi arteriosi affluenti alla lesione. È di prima scelta nel trattamento della cisti aneurismatica e degli angiomi. Affinché possa essere eseguita, dovrà essere presente un vaso embolizzabile, altrimenti andranno prese in considerazione altre soluzioni.

– La termoablazione: consiste nella distruzione della lesione tramite la somministrazione di radiofrequenze attraverso un ago di forma variabile inserito al suo interno, sotto controllo TC. È di riferimento per il trattamento dell'osteoma osteoide e comunque di lesioni di piccole dimensioni. Il trattamento di lesioni superficiali può essere problematico per l'elevato rischio di necrosi cutanea come del resto il trattamento di lesioni vicine ai fasci vascolo-nervosi. Il trattamento di lesioni diverse quali l'osteoblastoma o il condroblastoma è da considerarsi al momento sperimentale.

– La crioterapia: di recente introduzione, presenta delle indicazioni simili alla termoablazione con radiofrequenze. Consiste nel congelamento della lesione tramite l'inserzione al suo interno di sonde nelle quali scorre azoto liquido. La crioterapia dovrebbe assicurare una maggiore omogeneità di trattamento con un limite tra la zona trattata e non trattata più netto.

– L'High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) o Focused Ultra Sound (FUS): si tratta di una tecnica da poco introdotta nel trattamento delle malattie dell'apparato muscolo-scheletrico. Essa permette di concentrare in un punto, sotto guida RMN, gli ultrasuoni provenienti da diverse sorgenti. Sebbene sia ancora sperimentale, sono riportati buoni risultati nel trattamento dell'osteoma osteoide in sedi superficiali là dove la lesione non sia completamente indovata all'interno dell'osso.

### La terapia chirurgica

– Il curettage: consiste nell'asportazione intraliesionale della lesione, tramite l'ausilio di curette. L'applicazione di adiuvanti locali può essere utile per ridurre il rischio di recidiva locale. Il curettage è indicato in caso di lesioni benigne metabolicamente attive, di fallimento dei trattamenti mininvasivi o nel caso in cui questi non siano tecnicamente eseguibili

(per es. cisti aneurismatica non responsabile all'embolizzazione o localizzata in territori non embolizzabili). Qualora si presenti un rischio di frattura, il curettage e il riempimento della cavità residua (borraggio) con innesti ossei autologhi o omologhi permettono a distanza di tempo un recupero pressoché totale della capacità di carico. A tal proposito il segmento osseo può essere stabilizzato con mezzi di sintesi che ne permettono un carico precoce ma che nel contempo aumentano il rischio di infezione e necessitano di un altro intervento per l'eventuale rimozione.

### **La terapia delle lesioni intermedie: il tumore a cellule giganti (TCG)**

#### *La terapia chirurgica*

Il curettage è il gold-standard. L'applicazione di adiuvanti locali, quali il fenolo o l'azoto liquido, permette di ridurre la percentuale di recidiva dal 30% al 10%. Il riempimento del deficit osseo (borraggio) può essere effettuato con innesti ossei o con cemento; quest'ultimo permette una più facile identificazione delle recidive. Nei casi in cui non sia possibile mantenere la continuità ossea o il tumore si localizzi in sedi dove un'eventuale recidiva sia difficile da trattare, la resezione del segmento interessato (cioè l'asportazione della zona di osso che racchiude la malattia) e la successiva ricostruzione devono essere prese in considerazione.

#### *La terapia medica*

Da alcuni anni disponibile, è basata sull'assunzione di un anticorpo monoclonale analogo del RANK ligando, il Denosumab, farmaco già utilizzato per il trattamento dell'osteoporosi e per indurre la calcificazione delle metastasi. Il RANK ligando è un mediatore specifico membro della famiglia del Tumor Necrosis Factor che, prodotto dagli osteoblasti, si lega al proprio recettore (RANK) presente sugli osteoclasti, inducendone la maturazione e attivando il riassorbimento osseo. L'inibizione selettiva di questo processo a opera del Denosumab facilita la calcificazione. Sebbene tale terapia sia da considerarsi ancora sperimentale, i risultati preliminari sono incoraggianti; è tuttavia ancora riservata solo a casi particolari di recidive non operabili, ma si presuppone che nei prossimi anni possa avere ulteriori indicazioni.

#### *La radiologia interventistica*

È ancora da considerarsi "sperimentale"; tuttavia, risultati incoraggianti sono stati riscontrati nel trattamento delle piccole recidive monofocali dopo curettage.

### **La terapia delle lesioni maligne**

L'approccio integrato multispecialistico è essenziale nel trattamento delle lesioni

maligne del tessuto muscolo-scheletrico. Sia l'osteosarcoma sia il sarcoma di Ewing necessitano di un trattamento complesso che può essere effettuato solo in centri di riferimento. Esso si avvale di una chemioterapia neoadiuvante, della durata di circa due mesi, seguita dal trattamento eradicante chirurgico e da una ricostruzione variabile e successivamente, a guarigione completa della ferita, dalla chemioterapia adiuvante della durata di circa sei mesi (ed eventuale radioterapia per il sarcoma di Ewing).

#### *La chemioterapia*

È basata sulla combinazione di diversi farmaci (methotrexate, cisplatino, adriamicina, ifosfamide, ciclofosfamide, etoposide, vincristina e dactinomicina) in numero, dosaggio e combinazioni differenti a seconda dell'istologia specifica, della stadiazione della malattia e del protocollo utilizzato. La maggioranza dei Centri di riferimento italiani aderisce al protocollo dell'Italian Sarcoma Group (ISG).

A seguito del rischio di sterilità associato alla chemioterapia, si consiglia la crioconservazione del seme e degli ovociti prima di iniziare il trattamento neoadiuvante.

#### *La terapia chirurgica*

Consiste nell'asportazione della lesione con un margine di tessuto sano circostante (resezione ampia). Tale principio, purtroppo, implica che la perdita di funzione associata all'asportazione di muscoli, tendini, legamenti e fasci neurovascolari possa essere importante e solo parzialmente compensata dalla ricostruzione.

La ricostruzione può essere eseguita con protesi artificiali modulari o con sistemi biologici. Le protesi per il paziente in accrescimento possono essere anche elongabili (meccanicamente o magneticamente) per compensare, almeno parzialmente, eventuali deficit di lunghezza dell'arto secondari all'asportazione delle cartilagini metafisarie; i sistemi di ricostruzione biologica si avvalgono invece di innesti massivi omoplastici, del perone autoplastico anastomizzato con i vasi del paziente al fine di assicurarne la vitalità e l'osteointegrazione. Le tecniche in realtà sono innumerevoli e comunque personalizzate sul paziente.

#### *La radioterapia*

Trova indicazione nel sarcoma di Ewing e come terapia palliativa nelle forme metastatiche.

#### *La radiologia interventistica*

A differenza di quanto accade per i tumori benigni, la radiologia interventistica e le tecniche mininvasive hanno un valore limitato nel trattamento della patologia maligna primitiva, assumendo un valore palliativo nelle forme metastatiche.

### **Il follow-up e il rischio di recidiva delle lesioni maligne**

La disponibilità di nuovi farmaci e lo sviluppo di nuovi schemi chemioterapici hanno permesso negli ultimi venti anni un notevole aumento della sopravvivenza che nei casi di osteosarcoma degli arti, localizzato, responsivo alla chemioterapia, può raggiungere, in gruppi selezionati, il 70% a 5 anni. La presenza di metastasi polmonari fa scendere questa percentuale al 10% circa. La sopravvivenza in caso di sarcoma di Ewing è leggermente più bassa.

Tutti i tumori maligni dell'apparato muscolo-scheletrico possono manifestarsi con recidiva locale e/o con metastasi a distanza (prevalentemente polmonari) anche dopo molto tempo (sono stati documentati casi di metastasi polmonari da sarcoma di Ewing dopo venti anni dall'asportazione del tumore primitivo); il rischio diminuisce con il passare del tempo dall'asportazione del tumore primitivo.

I controlli sono solitamente effettuati, con variazioni dipendenti dall'istotipo e dal caso specifico, ogni tre-quattro mesi per i primi due anni, poi ogni quattro-sei fino al quinto anno, successivamente una volta l'anno, con TC torace o total-body e un esame diagnostico dell'area di pertinenza del tumore primitivo. Il follow-up è comunque integrato dalla saltuaria richiesta di PET total-body e scintigrafia ossea. Oltre al follow-up oncologico ne esiste uno meccanico, volto a valutare lo stato della ricostruzione, che prosegue per tutta la vita. ♦

#### **Bibliografia di riferimento**

- Abed R, Grimer R. Surgical modalities in the treatment of bone sarcoma in children. *Cancer Treat Rev* 2010;36(4):342-7. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.010.
- Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, et al. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics* 2013; 33(1):197-211. doi: 10.1148/rg.331125089.
- Chi JH, Bydon A, Hsieh P, et al. Epidemiology and demographics for primary vertebral tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19(1):1-4.
- Erlemann R. Imaging and differential diagnosis of primary bone tumors and tumor-like lesions of the spine. *Eur J Radiol* 2006;58(1):48-67.
- Errani C, Traina F, Perna F, et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors. *ScientificWorldJournal* 2013;2013:538152. doi: 10.1155/2013/538152.
- Ma LD. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal tumors: skeletal and soft tissue masses. *Curr Probl Diagn Radiol* 1999;28(2):29-62.
- Mangat KS, Jeys LM, Carter SR. Latest developments in limb-salvage surgery in osteosarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11(2):205-15. doi: 10.1586/era.10.225.
- Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, et al. Expandable tumor prostheses in children. *J BUON* 2012;17(1):9-15.
- Robbin MR, Murphey MD. Benign chondroid neoplasms of bone. *Semin Musculoskelet Radiol* 2000; 4(1):45-58.
- Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am* 2006;37(1):35-51.