

INQUADRAMENTO GENERALE DELLE PROBLEMATICHE ONCOLOGICHE

G.C. GINO¹, C. FALETTI², E.M. BRACH DEL PREVER¹

¹SC Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva;

²Dipartimento di Diagnostica per Immagini - Azienda Ospedaliera CTO/Maria Adelaide di Torino, Torino

TAVOLA ROTONDA: RICOSTRUZIONE DELLE PERDITE DI SOSTANZA DELL'ARTO SUPERIORE

INTRODUZIONE

I tumori dell'apparato muscoloscheletrico si sviluppano nell'osso e nei tessuti molli e possono essere secondari (metastasi nell'osso e/o nei tessuti molli) oppure primitivi benigni o maligni. Mentre le metastasi sono molto frequenti, i tumori primitivi sono rari, con una clinica ed aggressività biologica molto variabili, istotipi molteplici ed una classificazione istologica in evoluzione (1).

Le principali problematiche sono: 1) come sospettare un tumore: l'anamnesi e l'esame obiettivo; 2) come arrivare alla diagnosi tempestiva: la strategia bioptica; 3) come trattare il paziente: la strategia terapeutica; 4) come seguirlo: il follow up.

Come sospettare un tumore dell'osso

All'anamnesi un dolore osseo sordo, profondo è un sintomo tipico, ma non sempre presente né precoce, di una lesione ossea. Per l'ipotesi diagnostica è utile usare il criterio probabilistico: i sarcomi e le lesioni simultumorali dell'osso sono rari, mentre le metastasi ossee sono molto frequenti. Se il dolore viene sottovalutato o se il tumore è molto aggressivo, si può avere una frattura patologica. Spesso il dolore profondo e sordo viene correlato dal paziente ad un trauma. Le metastasi ossee in fase iniziale, in pazienti in follow up per un carcinoma, possono essere asintomatiche e rilevabili solo con RM. La radiografia in 2p del segmento è in grado di evidenziare la lesione ossea (litica, addensante, mista)

e differenziare una lesione ossea inattiva, attiva, aggressiva secondo Lodwick (2). In base al reperto, gli esami di secondo livello, quali TC e/o RM senza e con mezzo di contrasto, rilevano le caratteristiche radiologiche ed identificano il compartimento anatomico. Questi dati sono indispensabili per decidere dove eseguire la biopsia, compatibilmente con la via d'accesso di un eventuale intervento chirurgico definitivo, e quale tessuto prelevare.

Come sospettare un tumore dei tessuti molli

Vi è sempre una massa, di dimensioni e velocità di crescita molto variabili; a seconda della sede la massa è più o meno rilevabile alla palpazione (3, 4). Le metastasi hanno spesso una componente infiammatoria che provoca dolore e segni clinici locali infiammatori, mentre i sarcomi primitivi possono essere asintomatici per lungo tempo, e la tumefazione può avere dimensioni stabili anche per mesi. Spesso il paziente giustifica la "massa" con un trauma e correla il gonfiore ad un "ematoma post-traumatico". E' determinante differenziare un ematoma post-traumatico da un sarcoma con area emorragica. Un ematoma post-traumatico si forma quando vi è stato un trauma sufficiente e temporalmente compatibile, oppure un trauma di minore intensità ma in presenza di un difetto della coagulazione. In ogni caso, un ematoma deve progressivamente riassorbirsi. Se il paziente racconta di un trauma banale, alcuni mesi prima, senza ecchimosi, è indispensabile porre la diagnosi differenziale con un sarcoma.

L'ecografia basale completata con colorpower-Doppler definisce le caratteristiche ecografiche, la sede (sopra-sottofasciale), le dimensioni: una lesione soprafasciale >10 cm ed una sottofasciale intramuscolare >5 cm devono porre il sospetto di malignità. La Rx 2p del segmento evidenzia eventuale coinvolgimento osseo e/o calcificazioni dei tessuti molli (3, 4).

Come arrivare alla diagnosi tempestiva: la strategia biotica

La diagnosi di un tumore dell'osso o dei tessuti molli si basa sulla concordanza della clinica (anamnesi ed esame obiettivo), sull'imaging e, se necessario, sull'istologia. Il paziente deve seguire un percorso diagnostico definito sia nel tipo di esami e modalità di esecuzione che nei tempi, al fine di arrivare alla diagnosi tempestiva, cioè non ritardata, con tutti gli esami strumentali ed accertamenti necessari corretti per decidere se eseguire la biopsia ed avere la diagnosi istologica. Ciò significa evitare ritardi, spese mediche e umane inutili, disagi al paziente e sovraccarichi di lavoro sanitario. Se in base alla clinica ed esami di primo livello vi è il sospetto di un sarcoma, le linee guida nazionali ed internazionali concordano sull'opportunità di inviare il paziente ad un centro di riferimento specializzato nella diagnosi e cura dei sarcomi dell'osso e tessuti molli già nella fase della biopsia per evitare errori e perdite di tempo, limitando i costi umani e sanitari (1, 4). E' possibile eseguire gli esami di secondo livello (TC senza e con mdc, RM senza e con mdc, scintigrafia ossea) anche nei centri non specializzati a condizione che vengano eseguiti in accordo con le linee guida. In alcuni casi, l'imaging è anche in grado di dare informazioni sulla matrice della lesione (per esempio nel caso di masse lipomatose), ma non sull'istotipo. La biopsia è l'ultimo atto diagnostico ed è il primo atto chirurgico. E' una "strategia interdisciplinare", non un "intervento di piccola chirurgia".

L'obiettivo è individuare l'istotipo ed il grado ("grading") secondo classificazioni internazionali. L'approccio chirurgico deve essere quello dell'intervento definitivo, senza contaminare più compartimenti,

e in modo che il tratto biotico possa essere esciso in blocco con il tumore all'intervento definitivo. La biopsia può essere eseguita con ago (si *core needle biopsy*, no *fine needle biopsy*) sotto guida TC o eco oppure incisionale. Per le lesioni dei tessuti molli, è stato introdotto da alcuni anni lo studio delle masse con l'ecografia con mezzo di contrasto (mdc), in inglese "Contrast Enhanced Ultra-Sound", CEUS. Mentre l'eco color Doppler dimostra i vasi di maggiori dimensioni a flussi relativamente veloci, l'ecografia con mdc evidenzia lo scorrimento del mdc nei vasi minori, anche in quelli eventualmente determinati dal tumore (neovangiogenesi). Il risultato è la mappa precisa, in tempo reale, della vascolarizzazione di una lesione: se irregolare o anarchica, può essere correlata con una maggiore aggressività biologica. Con questo esame, anche nelle masse di grandi dimensioni, è possibile focalizzare con precisione la sede migliore ove eseguire il prelievo biotico, eco-guidato, con ago tranciante (5, 6).

Nell'ambito della RM, si sta passando dall'imaging morfologico a quello funzionale, per esempio la DCE-MRI (Dynamic Contrast-Enhanced MRI), la DWI (Diffusion Weighted Imaging) e la Spettroscopia a RM (7). Nella DCE viene valutata la perfusione dei tessuti, nella DWI la diffusione delle molecole di acqua libera, e nella spettroscopia a RM la presenza di molecole ritenute marcatori della proliferazione cellulare quali la colina e suoi derivati.

E' indispensabile che ciascun reparto ortopedico rediga un protocollo attuabile nella propria realtà lavorativa, che assicuri al paziente il corretto e tempestivo iter diagnostico.

Come trattare il paziente: la strategia terapeutica

La strategia terapeutica è interdisciplinare ed è basata su: sede, dimensioni, compartimento, istotipo e grading, risposta a chemio/radioterapia, tipo di intervento chirurgico, funzione residua, condizioni generali e volontà del paziente. Le metastasi ossee, essendo molto frequenti, dovrebbero essere trattate presso tutti i servizi di ortopedia seguendo protocolli condivisi, per esempio la classificazione

di Capanna (8). Nei rari casi di metastasi tipo 1 secondo Capanna (9) e nei sarcomi l'indicazione chirurgica per il controllo locale della malattia è di escissione in blocco con margini ampi e, se possibile, ricostruzione con protesi, tessuti di banca, interventi di microchirurgia. Una chirurgia demolitiva (amputazione, disarticolazione) non è una sconfitta terapeutica solo se non è dovuta ad un errore nell'iter diagnostico-terapeutico che preclude al salvataggio dell'arto. La strategia terapeutica è basata sull'equipe interdisciplinare, anche chirurgica, con la pianificazione della resezione e ricostruzione.

Come seguire il paziente: il follow up

Il follow up è l'esecuzione di controlli periodici in pazienti affetti da patologia a lunga evoluzione nel tempo. Nella pratica clinica lo scopo è la diagnosi precoce di una ripresa di malattia o degli esiti delle terapie, per intervenire tempestivamente con ulteriori cure e migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza dei pazienti.

Il follow up si basa su una corretta stadiazione post-operatoria clinica e strumentale da confrontare nel tempo per evidenziare eventuali residui o recidive locali e localizzazioni a distanza. Nella maggior parte dei sarcomi, a differenza di altre neoplasie quali per esempio il carcinoma della mammella

o del colon, non esistono prove conclusive sull'efficacia del follow-up. Gli esami e le tempistiche sono basate su esperienze e studi non randomizzati.

BIBLIOGRAFIA

1. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. New York: Springer-Verlag, 1999.
2. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rate of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology* 1980; 134: 577-83.
3. Comandone A, Brach del Prever EM, et al. Linee Guida clinico-organizzative per la diagnosi e cura dei sarcomi dei tessuti molli. 2004, revisione 2008: www.reteoncologica.it
4. Piccioli A, Capanna R, Mercuri M, Brach del Prever EM, Gelormino E. Il trattamento dei sarcoma dei tessuti molli. Linee Guida SIOT, 2009
5. De Marchi A, Brach del Prever EM, Linari A, et al. Accuracy of core-needle biopsy after contrast-enhanced ultrasound in soft tissue tumours. *Eur Radiol* 2010; 20: 2740-8.
6. Douis H, James SLJ, Davies AM. Musculoskeletal imaging: current and future trends. *Eur Radiol* 2011; 21: 478-84.
7. Costa FM, Carvalho Ferreira E, Vianna EM. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the evaluation of Musculoskeletal Tumours. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19: 159-80.
8. Capanna R, Campanacci DA. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J. Bone Joint Surgery* 2001; 83B: 471-81.
9. Piccioli A, Capanna R. Il trattamento delle metastasi ossee. Linee Guida SIOT, 2008.