



La SIDA continua il suo percorso culturale con la rubrica frANCamente, intervista scientifica -e non- sui temi delle patologie e del trattamento dell'anca. Questa volta, abbiamo realizzato una "intervista doppia" con due esperti riconosciuti in campo di Oncologia Ortopedica: il Professor Rodolfo Capanna, Presidente SIOT, ed il dottor Andrea Piccioli, Direttore Scientifico del GIOT.



"L'anca e... l'oncologia"

SIDA: L'Ortopedia Oncologica è una "nicchia", la maggior parte degli ortopedici non se ne occupano, considerate questo un problema?

RC: Certamente data la rarità della casistica, la richiesta di un inquadramento strumentale-diagnostico articolato e complesso, la necessità di vari supporti e competenze plurispecialistiche, la complessità e varietà delle ricostruzioni chirurgiche possibili (che spaziano dalle megaprotesi ai trapianti massivi, dalla chirurgia vascolare alla microchirurgia, dalla neurochirurgia alla robotica), il lungo training di apprendimento per i chirurghi che vi si dedicano rendono sicuramente tale patologia una patologia di nicchia, affrontabile solo in centri di riferimento. Il concentrare la patologia rara e complessa è una giusta tendenza, necessaria sia sotto il profilo economico che di appropriatezza clinica. Questo non deve essere l'alibi per un "disinteressamento" culturale su tale settore, in quanto è necessario che vi sia una conoscenza diffusa, anche alla periferia, sull'inquadramento iniziale appropriato, sui percorsi diagnostici-terapeutici ove inserire e monitorizzare i pazienti e infine sulle possibilità terapeutiche attuali: tutto ciò per non incorrere in errori o ritardi diagnostici, interventi potenzialmente dannosi con perdite di chance del paziente e possibili risvolti di malpractice. Un secondo aspetto è quello del training nelle scuole di specializzazione: uno stage di almeno 6 mesi degli specializzandi in Centri dedicati all'oncologia ortopedica è utile non solo per la loro formazione culturale generale ma anche per la completezza della loro esperienza chirurgica. Infatti tale disciplina è ormai rimasta l'unica che opera in tutte le sedi corporee, utilizza tutte le vie d'accesso, permette una ampia visione anatomica, crea dimestichezza chirurgica nell'isolare strutture vascolo-nervose, permette ricostruzioni complesse, varie e all'avanguardia.



AP: Occorre fare una distinzione tra i tumori primitivi dell'osso e dei tessuti molli e le lesioni ossee secondarie metastatiche. I primi sono in effetti più rari e devono fare riferimento a Centri specialistici che raccolgono i casi e sono in grado di dare un trattamento corretto ed in linea con i protocolli internazionali oltre che ad avvalersi di una multidisciplinarietà tipica per il trattamento di queste patologie. Di contro la conoscenza delle lesioni metastatiche ossee dovrebbe essere più diffusa ed il paziente non dovrebbe essere riferito a strutture di ortopedia oncologia, ma trattato in quasi tutti gli Ospedali, dove è necessario vi sia almeno un collega che abbia esperienza e "cultura" nel trattamento di queste lesioni sempre più frequenti. Per questo motivo la SIOT si è impegnata molto e ancora continua a farlo nella creazione e diffusione di linee guida in questo campo.

SidA: Parlando di neoplasie vicine all'articolazione dell'anca, quali sono le più frequenti fra i tumori ossei primitivi e ci sono picchi di frequenza in relazione all'età?

RC: Nei tumori benigni dell'anca, il femore prossimale e, meno frequentemente, il bacino sono interessati nei bambini dalla cisti ossea, nei bambini e nei giovani dalla cisti aneurismatica, dall'osteoma osteoide e, più raramente, dal condroblastoma epifisario, negli adulti dal tumore a cellule giganti. Analogamente nei tumori maligni, sia del femore che del bacino, nel bambino è più frequente il Sarcoma di Ewing, nel giovane l'osteosarcoma, nell'anziano il condrosarcoma. Quanto sopra sono picchi di frequenza ma ognuno di questi tumori può insorgere nelle varie età. La loro frequenza è comunque molto rara (circa 1 caso ogni milione e mezzo di abitanti). Basta pensare che l'oncologia ortopedica (sarcomi dell'osso e delle parti molli) rappresenta solo l'1-2% della oncologia totale.

AP: I tumori più frequenti in questo distretto sono: fra i tumori benigni, l'osteoblastoma che spesso viene confuso per un geode della testa del femore o del cotile. Presenti anche le cisti ossee semplici, le cisti aneurismatiche e l'osteoma osteoide con la caratteristica sintomatologia oltre al tumore a cellule giganti, alle volte estremamente insidioso. Tra le patologie maligne il condrosarcoma, nella variante centrale o periferica, che colpisce soggetti tra i 40 e i 70 anni, il sarcoma di Ewing maggiormente coinvolgente il bacino o la diafisi delle ossa lunghe con un'incidenza maggiore tra i 10 e i 30 anni e l'Osteosarcoma che predilige le metafisi delle ossa lunghe e ha una maggiore incidenza tra i 15 e i 30 anni.

SidA: E riguardo le metastasi ossee?

AP: Le metastasi ossee più frequenti attorno all'articolazione dell'anca sono dovute al carcinoma della mammella, ma la disseminazione delle metastasi ossee da carcinoma sta sempre più assumendo una connotazione di allarme per i grandi numeri che presenta. L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e l'Associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM), hanno stimato per l'anno 2010 una prevalenza in Italia in un range fra i 65.000 ed i 75.000 casi circa a livello nazionale. Quindi i numeri sono davvero elevati. Gli istotipi cosiddetti *bone killers* sono: la mammella, la prostata, il rene, la tiroide, il polmone. Secondo i dati dell'ACS, la sopravvivenza a 5 anni dei carcinomi non metastatici trattati dal 2002 al 2008 era del 100% nel carcinoma della prostata e della tiroide, del 98% nella mammella, del 91% nel



rene e del 52% nel polmone. Nello stesso periodo, nei tumori metastatici all'esordio la sopravvivenza a 5 anni era del 54% nel tumore della tiroide, 28% nel carcinoma prostatico, 24% nel carcinoma mammario, 12% nel tumore renale e 4% nel tumore polmonare.

Questi dati dimostrano che, sicuramente l'evento metastatico influenza negativamente la prognosi in maniera significativa, ma anche che il paziente metastatico osseo può sopravvivere a lungo nonostante la disseminazione della malattia.

RC: Le metastasi ossee sia al femore prossimale che al bacino (regione sovracotiloidea) sono molto frequenti anzi sono tra le sedi preferite assieme alle coste e al rachide. Questo soprattutto in alcuni tumori detti ossifili (prostata, mammella, tiroide, rene). Si calcola (dati del 1999 dell'American Cancer Society) che negli Stati Uniti vi sia ogni anno circa 1,2 milione di nuovi casi di carcinoma; di questi la metà (600mila) sono tumori ossifili; di questi circa la metà (300mila) durante il corso della malattia dimostrano la comparsa reale di metastasi ossee e il 15% (45mila) va incontro a frattura patologica. E' ovvio che data la frequenza non trascurabile di tale patologia (che oltretutto cresce nel tempo per l'aumentata sopravvivenza dei pazienti) essa deve essere affrontata non solo dai centri di riferimento ma da tutti i reparti ortopedici: in tale settore è importante creare linee guida di trattamento per standardizzare il trattamento chirurgico (quando operare, come operare) su base nazionale.

SIDA: Il morbo di Paget, per il quale può esserci indicazione alla sostituzione protesica di anca, è ancora da considerarsi una patologia potenzialmente tumorale?

AP: La possibilità di trasformazione maligna del morbo di Paget, che è bene ricordare non è in partenza un tumore, in osteosarcoma è ben nota. L'incidenza di questa complicanza non è chiara, ma è stato riportato essere tra lo 0,7% e il 15%. L'incidenza per età è molto diversa rispetto a quella dell'osteosarcoma classico, colpendo soggetti dai 50 ai 65 anni. Il sospetto di trasformazione maligna deriva in prima istanza dal quadro clinico dominato dalla comparsa di dolore. Gli accertamenti di imaging successivi sono, dopo la radiologia tradizionale, la RMN con mdc e la PET-TC.

Il legame tra l'anca e il morbo di Paget, è patologia "antica" ed è sottolineata anche in un libro che abbiamo scritto per la SIOT, recentemente pubblicato da Springer, *Bones*, in cui si mostra un caso di frattura del femore prossimale su verosimile morbo di Paget in un soggetto vissuto durante il periodo dell'alto impero romano quindi dal I al III secolo d.C.

RC: No, il morbo di Paget non è un tumore. Vi è una predisposizione genetica e si presuppone una infezione virale. Tuttavia il persistere di un alterato e aumentato turnover osseo può favorire alla lunga una degenerazione maligna (spesso di tipo osteosarcomatoso, ma talora di altro tipo ad es. angiosarcomatoso). Il trattamento di questi tumori è lo stesso di quello di base (osteosarcoma), basandosi su intervento chirurgico e/o chemio-radioterapia anche se l'età di tali pazienti è di solito avanzata: la prognosi dei tumori maligni in Paget è alquanto severa. Un'altra eventualità è la comparsa in Paget di uno o più Tumori a Cellule Giganti che possono essere alquanto destruenti e aggressivi ma che mantengono la loro benignità di base. Devono essere asportati chirurgicamente (curettage): si raccomanda una embolizzazione preoperatoria e l'utilizzo di crioterapia intraoperatoria per limitare le perdite ematiche che possono essere imponenti. L'utilizzo di un nuovo farmaco (Denosumab) può essere utile nel controllare l'evoluzione della lesione. Ovviamente per il chirurgo ortopedico il Paget presenta altre



difficoltà: la tendenza al sanguinamento dell'osso pagetico; la fragilità e la tendenza alla deformazione dello stesso che non sono l'ideale per sostenere meccanicamente un impianto protesico; il turnover osseo caotico che pone dubbi su un eventuale ancoraggio biologico con bone ingrowth stabile nel tempo; le eventuali fratture periprotetiches. In passato la presenza di un Paget era considerata una controindicazione alla protesi: report attuali sembrano tuttavia incoraggianti.

SIDA: Le impending fractures: come comportarsi?

RC: Il tumore sia primitivo che secondario, benigno o maligno soprattutto se osteolitico (quasi mai se osteoaddensante) può indebolire la resistenza meccanica dell'osso e portare a una sindrome dolorosa da fragilità, indice di uno stadio prefratturativo. Questo tipo di dolore diversamente da quello neoplastico puro (dolore continuo con esacerbazioni notturne) ha una insorgenza soprattutto meccanica (si esacerba con il carico, la deambulazione, lo sforzo e si mitiga con il riposo). Talora si manifesta con particolare intensità in soggetti sovrappeso o obesi anche con una attività fisica limitata. Il dolore puramente neoplastico è solitamente sensibile alla radioterapia a scopo antalgico, mentre il dolore da fragilità è refrattario, ma risponde a tutori ortopedici che diminuiscono il carico funzionale o, nelle lesioni metastatiche, a una osteosintesi preventiva e di rinforzo. Le metastasi ossee possono avere diversi aspetti radiografici. Possono essere di tipo **osteoaddensante** quando ad essere stimolati sono gli osteoblasti come nel caso del tumore alla prostata. Possono essere **osteolitiche** quando ad essere stimolati sono gli osteoclasti (spesso rene, tiroide, mieloma, linfoma etc). Queste ultime si complicano di frequente con fratture patologiche anzi, spesso è la frattura patologica la spia di una metastasi ossea. Possono essere **miste** ovvero contemporaneamente litiche e addensanti (mammella): meccanicamente sono a rischio moderato di frattura.

E' importante riconoscere i segni e sintomi di dolore da fragilità ossea per prevenire la comparsa di frattura patologica. Tale situazione si verifica in presenza di un dolore di tipo "meccanico" associato a: 1) una lesione osteolitica nel collo del femore o in regione sovracondiloidea del femore distale di 2.5 cm di diametro; 2) o interessante la diafisi di un osso lungo- femore, tibia, omero- longitudinalmente o trasversalmente per oltre la metà del diametro dell'osso stesso; 3) o che determina un assottigliamento periostale o endostale del 50 % dello spessore della corticale; 4) il dolore persiste dopo 2 mesi dal termine della radioterapia.

Nei casi in cui vi sia il sospetto di impending fracture del femore prossimale il paziente deve essere operato (osteosintesi di rinforzo o sostituzione protesica) e poi, se necessario, inviato ad eseguire radioterapia. L'inversione della frequenza (radioterapia prima) può precipitare la frattura patologica per un peggioramento meccanico dovuto all'iperemia e al danno da raggi.

AP: Il concetto di impending fracture si affaccia con dei criteri diagnostici negli anni '80 con la classificazione di Mirels e prima ancora con i criteri di Harrington. Molti anni sono passati da allora, ma le indicazioni al trattamento di un segmento osseo che è a rischio imminente di frattura sono ancora discussi e dibattuti. La prevenzione di una frattura patologica è oggi una sfida estremamente attuale e fondamentale nel mantenimento della qualità di vita del paziente con metastasi ossee e ha anche un impatto di rilievo nella gestione delle risorse economiche sanitarie. Il futuro dei pazienti con metastasi ossee dovrebbe prevedere interventi



per la maggior parte con diagnosi di impending fracture e solo in minima parte di fratture patologiche. Il contrario dello scenario che abbiamo oggi.

Su questo “paradosso” la scuola italiana sta lavorando molto ed i risultati ottenuti dal Gruppo Metastasi della SIOT nell’ultimo Meeting congiunto ISOLS-MSTS ad Orlando negli Stati Uniti, dimostrano che stiamo percorrendo una strada giusta e di avanguardia.

SidA: Quali sono le indicazioni per l’utilizzo di megaprotesi da resezione oncologica: solo nella patologia tumorale o anche in traumatologia o nella chirurgia di revisione?

AP: Buchman fu il primo a descrivere la resezione del femore totale nella metà degli anni ‘20, tuttavia bisogna aspettare gli anni ‘70 perché il termine megaprotesi entrasse nel lessico ortopedico; pare sia stato usato per la prima volta nel Workshop Internazionale del design e applicazione delle protesi tumorali tenutosi alla Mayo Clinic nel 1981. Nella patologia tumorale le megaprotesi rappresentano una valida alternativa ai trapianti o alle protesi composite, in termini di facilità di impianto, rapidità di ripresa funzionale e quota di complicanze. Questi vantaggi sono utilizzati e guardati con interesse anche in altri settori come quello di alcuni ambiti della traumatologia, degli esiti di questa e della chirurgia di revisione anche se, in questi campi, il sacrificio di tessuto osseo, rende molto selettive le indicazioni di questa scelta. Nell’ottica del *limb salvage*, la possibilità dell’utilizzo delle megaprotesi rappresenta una scelta con ovvii vantaggi funzionali rispetto a soluzioni più radicali ma anche rispetto ad artrodesi. Nel campo dell’oncologia del sistema muscolo scheletrico la continua sfida si gioca tra l’obiettivo della sopravvivenza ed il mantenimento delle capacità funzionali dell’arto affetto dalla neoplasia e, non in ultimo, dalle richieste e dalle aspettative del paziente.

RC: Le megaprotesi da resezione (dapprima utilizzate solo nella chirurgia dei tumori primitivi) hanno trovato sempre più indicazione anche nei tumori metastatici del femore prossimale garantendo una ripresa funzionale più rapida e duratura nel tempo con un impegno chirurgico e perdite ematiche non molto superiori a quelle richieste per una osteosintesi di supporto associata a un curettage e sostituzione con cemento. Esse trovano recentemente un campo di applicazione sempre più esteso anche nelle gravi perdite di sostanza ossea del femore prossimale traumatiche o per revisione. Le indicazioni devono peraltro essere molto ristrette ed accurate senza abusarne data la praticità della soluzione. Vanno prese in considerazione negli esiti di fratture pluriframmentarie e complesse del femore prossimale con cut-out delle viti e deviazioni gravi sul piano frontale e sagittale in pazienti anziani; fratture periprotetiche complesse in pazienti anziani e gravemente osteoporotici; revisioni protesiche con pseudotumor destruento il femore prossimale in pazienti anziani.

SidA: Ed i limiti di tali impianti? perché le complicanze sembrano maggiori e le sopravvivenze minori, in confronto agli impianti standard...

RC: L’esperienza accumulata nell’ultimo ventennio in oncologia con le megaprotesi ha permesso di constatare una buona performance di queste ultime. L’incidenza delle infezioni, valutabile sul 3% per le megaprotesi di femore prossimale (più alta fino al 5% in quelle del ginocchio) è comparabile a quelle della chirurgia delle revisioni complesse e dipende più dalla



importanza ed invasività dell'intervento che dall'impianto utilizzato. Dato il distacco dei glutei e dell'ileopsoas queste protesi possono risultare più instabili nel postoperatorio. Il miglioramento della tecnica chirurgica (utilizzo di cupole bipolari o cotili a tripla motilità, la plastica capsulare, l'utilizzo di trevira tube, la plastica a tension band dei muscoli, l'uso di un tutore temporaneo etc.) ha permesso di diminuire drasticamente l'incidenza di tali complicanze. La performance nel tempo di tali impianti si aggira sul 80 % a 10 anni: tale percentuale può essere considerata soddisfacente considerando che le condizioni in cui vengono applicate sono estreme e che altri presidi sarebbero destinati a fallimenti maggiori.

AP: La perdita del bone stock è il limite maggiore di questi impianti e il sopraggiungere di complicanze infettive e meccaniche rende molto più complesse le chirurgie di revisione degli stessi. Inoltre l'ancoraggio dei tessuti molli agli impianti modulari, sacrificando le inserzioni anatomiche che si hanno in quelli standard, può impattare in modo rilevante sulla funzionalità globale. Il trattamento di speciali rivestimenti, come per esempio l'argento, rappresentano sicuramente una protezione in più rispetto al presentarsi di alcune complicanze come quelle infettive, ma incidono anche sui costi.

SidA: Le nuove tecnologie ed i biomateriali, nati per l'oncologia del sistema muscolo-scheletrico, tipo gli impianti in carbonio ed i rivestimenti d'argento, che impiego pensate possano avere sull'ortopedia e traumatologia "generale"?

AP: L'Oncologia del sistema muscolo-scheletrico è una patologia di nicchia, ma da sempre ha rappresentato un "traino" per l'utilizzo di nuove bio-tecnologie e bio-impianti. Molto spesso ha fatto da apripista per metodiche poi utilizzate nell'ortopedia e nella traumatologia di tutti i giorni. Le nuove tecnologie sono da sempre uno stimolo alla soluzione dei problemi creati da impianti precedenti. Il carbonio per esempio, grazie alla radiotrasparenza, ha un impiego interessante nella valutazione delle recidive o della progressione della malattia. Ultimamente sono comparsi modelli di protesi custom made che sfruttano il lavoro delle stampanti 3D. L'impiego e il reale vantaggio di tutte queste nuove tecnologie, alcune sicuramente affascinanti, devono essere attentamente valutati e scientificamente validati per non inseguire mode e tendenze che risulterebbero prive di razionali fondati, ma per fare realmente un passo in avanti verso l'ottimizzazione delle cure.

RC: E' ovvio che l'oncologia ortopedica affrontando quotidianamente problemi ricostruttivi sempre maggiori diventa il naturale campo di sperimentazione di tecnologie innovative: placche e chiodi in carbonio (che permetterebbero una migliore valutazione della rigenerazione ossea, della distribuzione delle radiazioni, e una maggiore resistenza a fatica), trattamento di superfici con nanotecnologie e rivestimenti in argento (per diminuire i rischi infettivi), protesi custom made mediante ricostruzione e stampanti 3D in titanio poroso (per la ricostruzione di ampi difetti acetabolari). Così come avvenuto per le protesi modulari da ricostruzione è chiaro che se queste tecnologie supereranno la prova dei fatti potranno essere estese nel campo più vasto e generale dell'ortopedia e traumatologia.



Sida: Siete stati protagonisti e promotori negli ultimi anni di importanti linee guida SIOT nel campo dell'oncologia ortopedica: come questo ha cambiato l'atteggiamento generale degli ortopedici, anche in considerazione delle problematiche medico-legali?

AP: La creazione delle linee guida SIOT sull'oncologia del sistema muscolo-scheletrico era mossa dall'intenzione di condensare per i colleghi non addetti ai lavori, lo stato dell'arte e anche le maggiori indicazioni per una formazione del chirurgo non esperto o che si occupa di altri campi, su ciò che riguarda la nostra specialità. La loro necessità derivava dal fatto che un errore diagnostico o di trattamento di una patologia oncologica determina danni sulla progressione delle terapie e in generale sul paziente fino a ridurne la qualità della vita fino ad impattare sulla sopravvivenza.

In generale credo che questa sfida sia stata vinta, considerando che molti colleghi dimostrano quotidianamente di averle assimilate e di utilizzarle come vademecum nel caso di dubbi clinici. Il riscontro che abbiamo è che l'interesse suscitato da quelle pubblicate sia stato elevato e quindi sia servito alle necessità dei Soci.

RC: Da sempre in oncologia ortopedica si è sentita la necessità di seguire protocolli di trattamento condivisi e di produrre linee guida per l'inquadramento e il trattamento dei vari tumori. Il CIOSM e il gruppo di studio SIOT sulle metastasi hanno in questi ultimi anni prodotto vari documenti in tale settore (sull'Osteosarcoma, Ewing, Condrosarcoma, Metastasi Ossee appendicolari, Metastasi Ossee Vertebrali, Metastasi Ossee del Bacino, Sarcomi delle Parti Molli). Questo "sentire" è stato antesignano e ha trovato conferma e supporto nella nuova legge che demanda alle Società Scientifiche l'elaborazione di protocolli e linee guida da sottoporre al Ministero. Questo è importante anche per le implicazioni medico-legali inserite nella nuova legge. I risultati ottenuti tramite l'impegno di tutti i colleghi ortopedici oncologi italiani sono già evidenti e fruibili essendo pubblicati sul GIOT e on line sul sito SIOT. Sulla base di tale esempio durante tutta la mia Presidenza SIOT ho chiesto più volte alle varie Società Superspecialistiche di attivarsi in tal senso e presentare elaborati concordati ognuno nel proprio settore: ma i risultati sono ancora parziali.

Sida: Un'ultima domanda: cosa vi ha spinto ad occuparvi di oncologia del sistema muscolo-scheletrico e cosa consigliereste ad un giovane ortopedico che voglia affiancarsi a questa superspecialità?

RC: Da cosa è dipeso? Dal caso e dalla necessità. Quando facevo l'Università a Bologna, uno degli Istituti più famosi era il Rizzoli e così decisi di fare ortopedia. Entrato nella scuola trovai due grandi Maestri: Dal Monte e Campanacci. Devo a loro, alla loro personalità, alla loro capacità di insegnamento e di coinvolgimento, agli stimoli culturali e professionali che sapevano dare, se mi appassionai in tale settore. Consigli? Trovate un buon Istituto e buoni Maestri: una formula ormai in disuso in questo mondo di formazione informatica ma che conserva tuttora la sua validità. Diceva Putti: "...hai saputo di qualche tecnica nuova e diversa? prendi, parti e vai a vedere!"

AP: Esiste solo una cosa più entusiasmante del migliorare la qualità di vita di un paziente, allungarne la sopravvivenza. L'Ortopedia oncologica è probabilmente un campo più duro di



altri e con molte più amarezze legate alla maggiore quota di complicanze e insuccessi e spesso alla perdita di un malato, questo a causa della complessità delle procedure ma anche alla complessità dei nostri pazienti, pazienti particolari, pazienti “fragili” per eccellenza, unici pazienti a cui l’ortopedico non può fare una promessa di salvezza.

Per i giovani: l’oncologia del sistema muscolo-scheletrico è una sfida per il chirurgo e per il paziente: competenze, strategia, evoluzione tecnologica, e tanto buon senso. Queste sono le cose che consiglio ai giovani colleghi, e che porto un po’ con me nella pratica di tutti i giorni. Insomma è una scelta difficile, soprattutto in un “momento” come questo, ma sicuramente esaltante ed appagante. A questo riguardo mi piace concludere con la risposta dell’amico John Healey, Direttore del Dipartimento di Ortopedia Oncologica del Memorial Sloan-Kettering di New York, ad una domanda sulla soddisfazione personale nel proprio lavoro: “E’ un lavoro difficile, ma a Natale ricevo molte più cartoline di auguri dei miei colleghi”.

SidA: grazie Professor Capanna, grazie dottor Piccioli!