

*II Università degli Studi di Roma
Clinica Ortopedica
Direttore: Prof. Maurizio Monteleone*

TRATTAMENTO MODERNO DEI TUMORI PRIMITIVI DELLO SCHELETRO

M. MONTELEONE
con la collaborazione di U. TARANTINO e G. CANNATA

*Relazione al I Congresso Italo-Argentino di Ortopedia e Traumatologia
I Tavola Rotonda: «Tumores Oseos Primitivos»
Buenos Aires, 1 dicembre 1988*

I tumori primitivi e le lesioni similtumorali dello scheletro hanno una bassa incidenza in rapporto all'ampia varietà delle neoplasie umane. Questo spiega perchè, malgrado gli evidenti progressi compiuti in tempi recenti, persistano notevoli controversie sul trattamento di queste lesioni, dovute in buona parte alle incertezze sulla loro nomenclatura, classificazione, istogenesi ed eziologia.

Un fattore essenziale per lo sviluppo delle ricerche in questo campo è quindi rappresentato dalla fondazione di Centri specializzati e di Registri Nazionali, che consentano la raccolta omogenea di un numero ragguardevole di casi. Nell'ambito del Progetto Finalizzato «Oncologia» del Consiglio Nazionale delle Ricerche, è stato creato anche per l'Italia un Registro Nazionale dei Tumori delle Ossa e dei Tessuti Molli dell'Apparato Locomotore: il nostro Gruppo si è occupato degli aspetti statistici delle neoplasie benigne delle ossa e dei tessuti molli degli arti (Monteleone et al., 1988).

È comunque riconosciuta la necessità di un approccio multidisciplinare di alto livello, allo scopo di assicurare i migliori provvedimenti terapeutici.

Dopo opportune premesse di ordine storico, verranno discussi gli attuali orientamenti nella complessa terapia dei tumori maligni dello scheletro, con particolare riguardo all'osteosarcoma ed al sarcoma di Ewing. Successivamente verranno puntualizzati alcuni aspetti del trattamento dei tumori benigni e delle lesioni similtumorali.

TUMORI MALIGNI

La storia del trattamento dei tumori maligni dello scheletro è piuttosto recente, in quanto i suoi momenti più significativi si sono verificati in quest'ultimo secolo.

Fra gli episodi precedenti è da ricordare il primo studio su un'ampia casistica di sarcomi ossei (1879) ad opera di Samuel W. Gross, lettore in Patologia Chirurgica al Jefferson Medical College. Grazie alla sua impronta moderna, questo lavoro non è stato superato nel suo genere per molto tempo. Fra le interessanti consi-

Con il contributo del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato «Oncologia», contratto n. 88.00762.44.

derazioni dell'Autore, menzioniamo la necessità di amputare ad una distanza adeguata dalla lesione primitiva per l'alta incidenza di recidive locali, l'esistenza di noduli di tessuto sarcomatoso nel canale midollare a distanza dalla lesione primitiva («skip areas»), la correlazione dell'aspetto istologico del tumore con il decorso clinico e la prognosi.

Anche dopo l'inizio del XX secolo, tuttavia, le conoscenze in materia risultavano alquanto approssimative: il tumore a cellule giganti, ad esempio, veniva considerato alla stregua di un sarcoma e di conseguenza trattato come tale, per lo più con l'amputazione. Solo nel 1912 Joseph C. Bloodgood giustificava un trattamento conservativo di questa lesione, ridimensionandone la presunta malignità.

Nel 1921 l'American College of Surgeons segnò una tappa fondamentale nell'inquadramento nosografico dei sarcomi ossei creando un Registro specifico, diretto da un comitato formato da Ernest A. Codman (presidente), Joseph C. Bloodgood e James Ewing. Si era appena agli inizi e nessuna opinione, per quanto esperata, poteva considerarsi definitiva, come sottolineato dallo stesso Codman (1925):

«It is a basic principle of the Registry that no opinion of any expert, however famous, is final. As knowledge advances, reinterpretation and reclassification of recorded facts will be a matter of course. The present Committee consisting of Dr. James Ewing, D.J.C. Bloodgood and the writer are using this classification. We should welcome a better one and invite suggestions for changes in this».

Nel 1921 James Ewing, dopo aver accumulato una vasta esperienza come patologo nel Memorial Hospital for Cancer and Allied Diseases, descrisse l'endotelioma osseo diffuso che da lui prese il nome. Ewing divenne un acceso sostenitore del trattamento dei sarcomi ossei con la radioterapia, rallentando l'evoluzione del trattamento chirurgico.

La necessità di raccogliere ampie casistiche e di correlare i reperti anamnestici, obiettivi,

strumentali ed istologici con i risultati del trattamento produsse nel 1931 la prima monografia moderna sui tumori ossei: «Tumors of Bone» di Charles F. Geschickter e Murray M. Copeland. Gli Autori esprimevano la speranza che il crescente interesse verso i tumori ossei, che allora prendeva impulso dallo sviluppo della radioterapia e degli studi istologici, potesse avvalersi del loro contributo per la definizione di una classificazione più chiara e di metodi di trattamento più efficaci.

Nel 1940, Albert B. Ferguson formulava un protocollo per il trattamento dell'osteosarcoma, volto ad evitare l'amputazione precoce che, oltre a non assicurare i migliori risultati, si rivelava allora pericolosa per la vita del paziente. Era previsto un trattamento preliminare con irradiazione, escissione ed impianto di un innesto osseo o brattee ossee, seguito dall'amputazione; se si manifestavano recidive prima dell'amputazione, andava ripetuta l'escissione e solo successivamente si procedeva ad amputare.

Il protocollo di Ferguson, che indubbiamente favoriva la sopravvivenza nelle forme a bassa malignità ma non le distingueva da quelle ad alta malignità, creò confusione fra i chirurghi ritardando l'affermazione di una chirurgia precoce e radicale in quei casi che ne avrebbero costituito specifica indicazione.

È dello stesso anno un articolo di Dallas B. Phemister, primo Direttore del Dipartimento di Chirurgia nella Facoltà di Medicina dell'Università di Chicago, che richiamava la possibilità di praticare una chirurgia conservativa in sarcomi ossei accuratamente selezionati, oltre che nelle lesioni benigne. Nei casi in cui non fosse possibile amputare o resecare il segmento osseo affetto da sarcoma, l'associazione di radioterapia ed escissione locale sembrava offrire una prognosi migliore della sola radioterapia.

Malgrado le migliorate conoscenze nosografiche, fino ai primi anni '60 il trattamento dei sarcomi ossei rimase scarsamente efficace. I chirurghi ortopedici avevano poca dimestichezza con questa patologia ed erano restii a muti-

lare un paziente che ritenevano destinato in ogni caso all'exitus.

Questo spiega lo scetticismo col quale vennero accolti i primi risultati della terapia demolitiva precoce favorevoli a lungo termine, pubblicati nel 1967 da David C. Dahlin e Mark B. Coventry. Per questi Autori la rimozione completa di un osteosarcoma era garantita solo dall'amputazione dell'estremità affetta, in quanto la semplice escissione si dimostrava in genere inefficace. La radioterapia come unica modalità di trattamento doveva essere limitata agli osteosarcomi in sedi inoperabili; inoltre non si riscontrava alcun vantaggio nella radioterapia postoperatoria. Talora era possibile trattare le metastasi polmonari mediante toracotomia ed escissione.

La sopravvivenza a cinque anni dei pazienti con osteosarcomi nelle sedi che consentivano il trattamento chirurgico più tempestivo e radicale, ovvero le estremità, oltrepassava il 25%, valore che in quel periodo venne considerato sorprendente e suscitò non poche riserve sulla sua effettiva attendibilità (Dahlin, 1988).

A partire dagli anni '70, l'avvento della chemioterapia antineoplastica ha profondamente modificato il trattamento dei tumori maligni dello scheletro.

In oncologia scheletrica vengono impiegati in genere i seguenti farmaci antitumorali, sovente associati fra loro sotto forma di polichemioterapia per meglio contrastare i fenomeni di resistenza:

ALCHILANTI:	Ifosfamide Ciclofosfamide
ANTIBIOTICI:	Adriamicina Actinomicina D Bleomicina
ANTIMETABOLITI:	Methotrexate
ALCALOIDI:	Vincristina Vindesina
ALTRI:	Cis-platino

I loro meccanismi d'azione possono essere così schematizzati: *a)* inibizione della biosintesi di DNA, RNA e proteine; *b)* inibizione della replicazione, della trascrizione e della traslazione; *c)* inibizione della mitosi.

Purtroppo l'effetto citotossico si ripercuote anche sulle cellule normali, determinando una serie di effetti collaterali distinti in immediati (entro 24-28 ore), precoci (entro qualche giorno o settimana), ritardati (dopo molte settimane o qualche mese) e tardivi (dopo molti mesi o anni) (Bonadonna, 1987). È indispensabile una conoscenza approfondita di questi fenomeni per evitare gravi conseguenze.

La chemioterapia locoregionale endoarteriosa, sebbene sia in grado di indurre una soddisfacente citoreduzione del tumore primitivo, non garantisce il mancato sviluppo di metastasi a distanza (Rosen, 1988): per tale motivo preferiamo impiegare la chemioterapia sistemica per via endovenosa.

In questa sede verranno esposti gli attuali orientamenti nella terapia dell'osteosarcoma e del sarcoma di Ewing, che rappresentano i due tipi più frequenti.

È opportuno aggiungere che le considerazioni sul trattamento dell'osteosarcoma si applicano anche all'istiocitoma fibroso maligno dell'osso, caratterizzato da un comportamento biologico molto simile (Rosen, 1988).

In linea di massima, il trattamento di queste lesioni si articola nella chemioterapia preoperatoria, nell'intervento chirurgico e nella chemioterapia postoperatoria, associata o meno alla radioterapia.

Per la pianificazione ottimale di qualsiasi provvedimento terapeutico e per la valutazione della sua efficacia è comunque indispensabile effettuare un'accurata stadiazione della neoplasia in base all'estensione locale, al grado di malignità ed all'eventuale metastatizzazione. Tenendo conto dei sistemi finora proposti (Enneking, 1986; Hajdu, 1986; Campanacci, 1987; UICC, 1987; AJCC, 1988) e delle attuali cono-

scenze in materia, abbiamo elaborato una classificazione TNM dei tumori maligni delle ossa, di cui riportiamo in sintesi gli aspetti principali (Monteleone et al., 1988).

T - TUMORE PRIMITIVO

- T1 Tumore intracompartimentale
- T2 Tumore extracompartimentale
- T3 Tumori multicentrici ad insorgenza simultanea in compartimenti diversi

N - LINFONODI REGIONALI

- N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
- N1 Metastasi ai linfonodi regionali

M - METASTASI A DISTANZA

- M0 Assenza di metastasi a distanza, o metastasi «skip» esclusivamente intracompartimentali
- M1 Metastasi a distanza

G - GRADING ISTOPATOLOGICO

- G1 Bassa malignità
- G2 Alta malignità

STADIAZIONE

Stadio	G	T	N	M
IA	G1	T1	N0	M0
IB	G1	T2	N0	M0
IIA	G2	T1	N0	M0
IIB	G2	T2	N0	M0
IIIA	Qualsiasi G	T1	N1	M0
IIIB	Qualsiasi G	T2	N1	M0
IVA	Qualsiasi G	T1	Qualsiasi N	M1
IVB	Qualsiasi G	T2	Qualsiasi N	M1
IVC	Qualsiasi G	T3 T...(TM)	Qualsiasi N	Qualsiasi M M1OSS

Per assicurare la validità della stadiazione e la comparabilità dei diversi studi, è indispensabile l'impiego di alcune indagini fondamentali, che assumono quindi il valore di requisiti minimi. A queste possono affiancarsi indagini supplementari, di prima e di seconda istanza. Le indagini supplementari di prima istanza includono procedimenti diagnostici di indubbia importanza nello studio del tumore, la cui assenza però non invalida la classificazione TNM, in quanto le informazioni fondamentali sono state già acquisite con le metodiche richieste dai requisiti minimi; possono tuttavia rivelarsi necessarie qualora gli esami precedenti abbiano mostrato limiti significativi. Quelle di seconda istanza, pur accentuando l'accuratezza della diagnosi e contribuendo alla ricerca, risultano non disponibili nell'uso corrente e troppo costose, o si limitano ad aggiungere informazioni peraltro non fondamentali rispetto a quelle già acquisite con le metodiche precedenti.

REQUISITI MINIMI

T - TUMORE PRIMITIVO:

- Radiografia convenzionale
- TC o RM

N e M - METASTASI:

- Radiografia e Stratigrafia polmonare
- TC o RM polmonare
- Scintigrafia

G - GRADING ISTOPATOLOGICO:

- Biopsia e Istologia

INDAGINI SUPPLEMENTARI
DI PRIMA ISTANZA

T - TUMORE PRIMITIVO:

- Stratigrafia
- Angiografia
- Scintigrafia
- Mielografia

Trattamento moderno dei tumori primitivi dello scheletro

N e M – METASTASI:

Ecotomografia
TC o RM di organi addominali e del cranio

G – GRADING ISTOPATOLOGICO:

Tecniche di immagine

INDAGINI SUPPLEMENTARI
DI SECONDA ISTANZA

T – TUMORE PRIMITIVO:

Radiografia con tecniche di ingrandimento diretto
Xeroradiografia
Termografia

N e M – METASTASI:

Linfografia e Agoaspirazione da linfonodi sospetti
Termografia
Biopsia

G – GRADING ISTOPATOLOGICO:

Citologia
Immunoistochimica
Enzimologia
Valutazione della proliferazione e della ploidia cellulare

La stadiazione fornisce valide indicazioni per la scelta del trattamento, in particolare riguardo ai margini chirurgici:

IA	Margine ampio, in genere escissione
IB	Margine ampio, considerare l'amputazione in alternativa al deficit articolare o vascolonervoso
IIA	Margine radicale, in genere resezione o escissione ampia piú terapia adiuvante efficace
IIB, IIIA, IIIB	Margine radicale, considerare l'escissione ampia o l'amputazione o la disarticolazione piú terapia adiuvante efficace ed eventuale trattamento delle metastasi ai linfonodi regionali
IVA	Resezione radicale o terapia palliativa, toracotomia

IVB	Disarticolazione radicale o terapia palliativa, toracotomia
IVC	Terapia palliativa

(Enneking, 1986, modificato)

L'impiego della chemioterapia ha ampliato le indicazioni ad interventi chirurgici conservativi, comportando una parallela evoluzione delle metodiche ricostruttive. Per il ginocchio, i cui capi articolari costituiscono le localizzazioni piú frequenti di processi neoplastici maligni, abbiamo realizzato un'artroprotesi di tipo modulare, in grado di riprodurre efficacemente la funzione dei segmenti ossei resecati e di essere adattata secondo le diverse esigenze chirurgiche.

OSTEOSARCOMA

Nel trattamento dell'osteosarcoma adottiamo il protocollo OS87 della Società Francese di Oncologia Pediatrica (S.F.O.P.), che rappresenta una versione modificata del protocollo T10 di Rosen et al. (1982) (fig. 1).

La chemioterapia preoperatoria, della durata di 11 settimane, comprende methotrexate ad alte dosi (8 g/m² dopo la pubertà o 12 g/m² in età prepuberale) e doxorubicina (70 mg/m²).

La sua efficacia viene valutata con l'esame istologico del pezzo operatorio, secondo il grading di Rosen et al. (1982):

Grado I	= tumore vitale
Grado II	= oltre il 50% di necrosi ma persistenza di aree vitali
Grado III	= oltre il 90% di necrosi e solo alcuni focolai di cellule vitali
Grado IV	= assenza di cellule vitali

Una buona risposta alla chemioterapia preoperatoria è dimostrata dai gradi III e IV: in questo caso anche la chemioterapia postoperatoria si avvale dell'impiego di methotrexate e doxorubicina. Se l'esame istologico evidenzia una cattiva risposta (gradi I e II), nella chemioterapia

pia postoperatoria vengono somministrati vindesina (4 mg/m²), ifosfamide (3 g/m² × 2) e cis-platino (100 mg/m²). Nel complesso il trattamento si protrae per quasi un anno, tenendo conto anche delle possibili complicanze.

SARCOMA DI EWING

Tra i farmaci di scelta nel trattamento del sarcoma di Ewing, un posto di rilievo spetta agli alchilanti ciclofosfamide e ifosfamide. Nel protocollo EW84 della S.F.O.P., da noi impiegato (fig. 2), la piú recente ifosfamide viene preferita alla ciclofosfamide per la minore attività mielotossica.

La chemioterapia iniziale comporta un'alternanza di 3 cicli di IVA e IVAd:

- IVA = Ifosfamide 3 g/m² × 2
 Vincristina 1,5 mg/m²
 Actinomicina D 750 µg/m² × 3

- IVAd = Ifosfamide 3 g/m² × 2
 Vincristina 1,5 mg/m²
 Doxorubicina (Adriamicina) 60 mg/m²

L'efficacia degli antitumorali ha indotto a rivalutare la chirurgia, senza escludere una radioterapia complementare. La dose totale di radiazioni varia da 40 a 60 Gy in funzione della sede del tumore e dell'eventuale exeresi.

La chemioterapia prosegue anche nel corso della radioterapia. Per problemi di tollerabilità, si sospende l'actinomicina D e si limita l'impiego della doxorubicina e dell'ifosfamide: vengono così effettuati in successione due cicli di IV (ifosfamide, vincristina).

Tre settimane dopo l'ultima somministrazione di IV si istituisce una chemioterapia di mantenimento, che alterna cicli di IVA e di VAd.

Anche per il sarcoma di Ewing la durata complessiva del trattamento è di circa un anno.

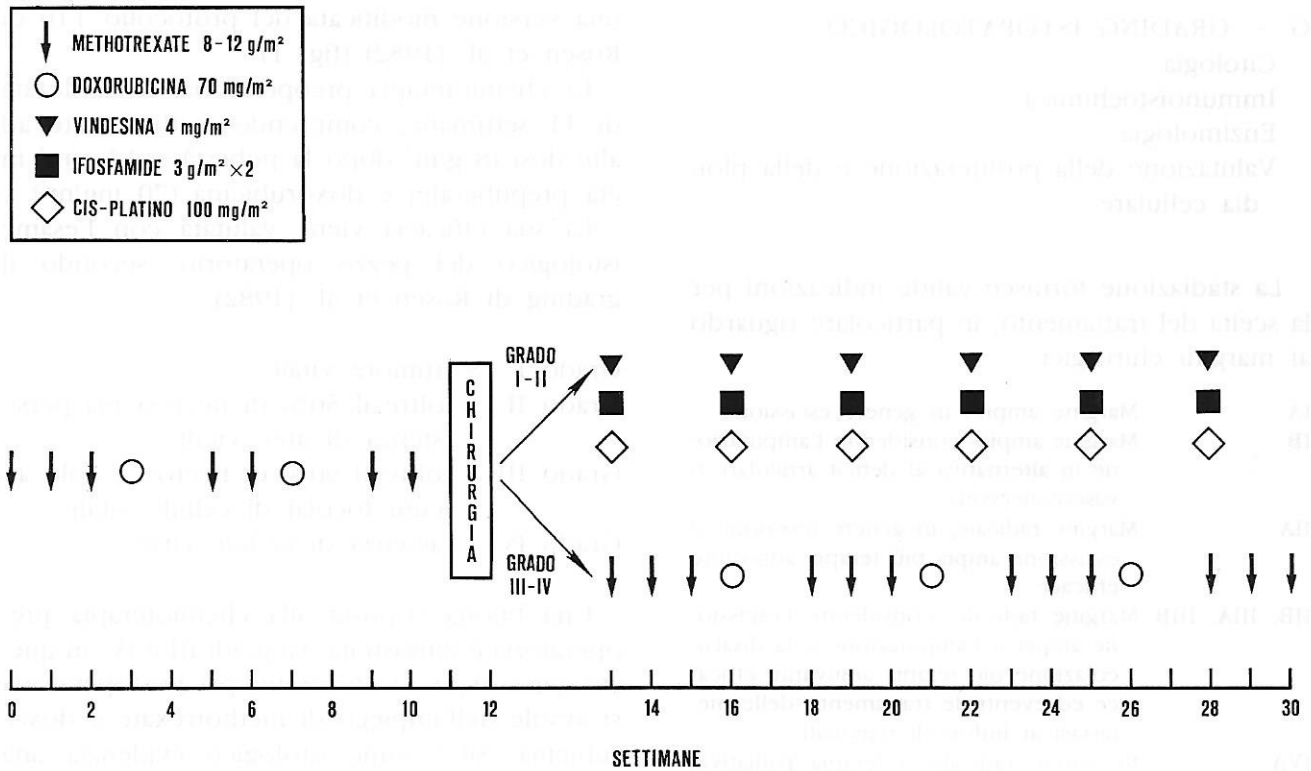


Fig. 1 - Il trattamento dell'osteosarcoma (protocollo 0S87 della S.F.O.P.)

**TUMORI BENIGNI E LESIONI
SIMILTUMORALI DELLO SCHELETRO**

Il trattamento dei tumori benigni e nelle lesioni similtumorali dello scheletro si propone di rimuovere completamente la patologia rispettando l'integrità anatomico-funzionale del segmento lesa. Le metodiche variano a seconda dell'aspetto istologico della lesione e della sua localizzazione anatomica (Monteleone et al., 1985):

- a) curettage;
- b) crioterapia;
- c) cauterizzazione;
- d) resezione;
- e) embolizzazione;
- f) radioterapia.

Quando la lesione insorge in un punto non essenziale per la funzione del segmento affetto (es.: diafisi di un osso lungo), è possibile eseguire un'asportazione completa. In localizzazioni particolarmente critiche (es.: epifisi e metafisi

di ossa immature con fisi aperte), sono indicati procedimenti chirurgici più conservativi: per ottenere un completo ripristino funzionale, spesso occorrono metodiche complementari come innesti e osteosintesi.

Noi impieghiamo un tipo di innesto osseo denominato «a colonna», costituito da una stecca cortico-spongiosa (Monteleone et al., 1982, 1985 e 1987). La componente corticale assicura il sostegno meccanico al segmento osseo deficitario, mentre quella spongiosa fornisce alla cavità lo stimolo biologico riparativo.

Questo tipo di intervento è indicato nel trattamento della cisti ossea giovanile, della cisti ossea aneurismatica, del fibroma non ossificante, della displasia fibrosa, del condroma, del fibroma condromixoide e del condroblastoma.

Le sedi tipiche del prelievo sono costituite dalla faccia antero-mediale della regione metafiso-diafisaria prossimale della tibia e dalla cresta iliaca tra il suo terzo anteriore ed il suo terzo medio. Talora si effettuano prelievi da altre sedi, come da una costa o dall'olecrano:

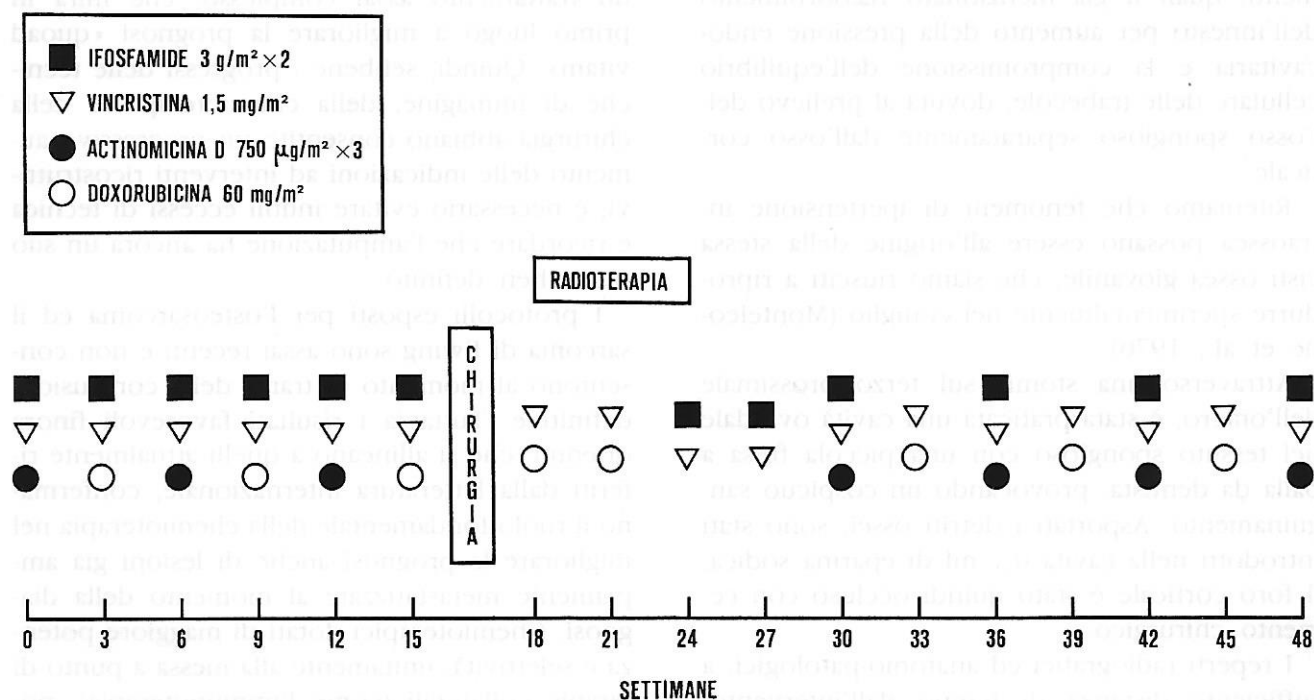


Fig. 2 - Il trattamento del sarcoma di Ewing (protocollo EW84 della S.F.O.P.)

quest'ultimo è indicato nei difetti delle piccole ossa tubulari della mano (es.: trattamento del condroma).

Una variante è costituita dall'innesto cortico-spongioso per scorrimento. Questo metodo viene impiegato quando la lesione si trova in prossimità di un sito donatore. È necessaria una sola incisione chirurgica e si riduce così la durata dell'intervento.

Noi preferiamo l'innesto a colonna all'impiego di brattee ossee o altri tipi di innesto. Studi sperimentali fanno ritenere che il riempimento di una cavità con brattee ossee, determinando un aumento della pressione endocavitaria, può ostacolare l'osteogenesi per «attivazione osteoclastica», determinando il riassorbimento dell'innesto. Le stecche costituite esclusivamente da tessuto corticale non assicurano un adeguato stimolo biologico, mentre gli innesti spongiosi sono carenti sotto il profilo della resistenza meccanica. Una stecca puramente corticale combinata ad osso spongioso, sebbene concettualmente corretta, può presentare inconvenienti, quali il già menzionato riassorbimento dell'innesto per aumento della pressione endocavitaria e la compromissione dell'equilibrio cellulare delle trabecole, dovuta al prelievo dell'osso spongioso separatamente dall'osso corticale.

Riteniamo che fenomeni di ipertensione intraossea possano essere all'origine della stessa cisti ossea giovanile, che siamo riusciti a riprodurre sperimentalmente nel coniglio (Monteleone et al., 1976).

Attraverso una stomia sul terzo prossimale dell'omero, è stata praticata una cavità ovoidale nel tessuto spongioso con una piccola fresa a palla da dentista, provocando un cospicuo sanguinamento. Asportati i detriti ossei, sono stati introdotti nella cavità 0,1 ml di eparina sodica; il foro corticale è stato quindi occluso con cemento chirurgico.

I reperti radiografici ed anatomo-patologici, a sufficiente distanza di tempo dall'intervento, hanno dimostrato l'evoluzione della cavità in

cisti ossea vera e propria, con le stesse caratteristiche che possono essere osservate in patologia umana.

Sulla base di quanto osservato sull'animale, è ipotizzabile che anche nell'uomo la formazione di una cisti ossea giovanile possa essere determinata da emorragie intraossee, con fenomeni di iperpressione accompagnati da alterazioni locali dell'emocoagulazione. Tale interpretazione trova una conferma nell'osservazione clinica della favorevole ristrutturazione della cavità cistica dopo una frattura che abbia determinato la fuoriuscita del contenuto e l'annullamento della pressione da esso provocata. È quindi sconsigliabile il trattamento della cisti ossea giovanile con la tecnica del borrhaggio, che ripristina le stesse condizioni eziopatogenetiche dell'affezione.

CONCLUSIONI

I tumori maligni dello scheletro richiedono un trattamento assai complesso, che mira in primo luogo a migliorare la prognosi «quoad vitam». Quindi, sebbene i progressi delle tecniche di immagine, della chemioterapia e della chirurgia abbiano consentito un progressivo aumento delle indicazioni ad interventi ricostruttivi, è necessario evitare inutili eccessi di tecnica e ricordare che l'amputazione ha ancora un suo ruolo ben definito.

I protocolli esposti per l'osteosarcoma ed il sarcoma di Ewing sono assai recenti e non consentono al momento di trarre delle conclusioni definitive. Tuttavia i risultati favorevoli finora ottenuti, che si allineano a quelli attualmente riferiti dalla letteratura internazionale, confermano il ruolo fondamentale della chemioterapia nel migliorare la prognosi anche di lesioni già ampiamente metastatizzate al momento della diagnosi. Chemioterapici dotati di maggiore potenza e selettività, unitamente alla messa a punto di terapie collaterali (come l'immunoterapia), potranno offrire ulteriori prospettive di successo.

Il trattamento dei tumori benigni e delle lesioni similtumorali dello scheletro comporta problemi di gran lunga più semplici, che riguardano essenzialmente il ripristino dell'integrità anatomico-funzionale del segmento interessato: va comunque sottolineata l'importanza fondamentale di questo aspetto, cui è legata la piena riuscita dell'intervento.

RIASSUNTO

MONTELEONE M., con la collaborazione di TARANTINO U. e CANNATA G.: *Trattamento moderno dei tumori primitivi dello scheletro.*

Dopo alcune note storiche, vengono esaminati gli attuali orientamenti nella terapia dei tumori maligni dello scheletro, con particolare riguardo all'osteosarcoma ed al sarcoma di Ewing. La chemioterapia ha migliorato sensibilmente la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti affetti da queste gravi neoplasie.

Successivamente vengono puntualizzati alcuni aspetti del trattamento dei tumori primitivi benigni e delle lesioni similtumorali dello scheletro: in particolare sono illustrati i vantaggi dell'innesto osseo «a colonna», anche in riferimento a considerazioni eziopatogenetiche sulla cisti ossea giovanile.

Parole chiave: tumori dello scheletro - osteosarcoma - sarcoma di Ewing - innesti ossei - cisti ossea giovanile - trattamento.

SUMMARY

MONTELEONE M., with the collaboration of TARANTINO U. and CANNATA G.: *Current treatment of primary bone tumors.*

After some historical notes, the current trends in the treatment of primary malignant bone tumors are considered, with a particular regard to osteogenic sarcoma and Ewing's sarcoma. Chemotherapy has significantly improved the long-term survival of patients with these severe neoplasms.

Some aspects of the treatment of primary benign tumors and tumorlike bone lesions are then summarized; in particular the advantages of the «column» bone graft are explained, with reference also to considerations on the pathogenesis of simple bone cyst.

Key words: bone tumors - osteogenic sarcoma - Ewing's sarcoma - bone grafting - simple bone cyst - treatment.

RÉSUMÉ

MONTELEONE M., avec la collaboration de TARANTINO U. et CANNATA G.: *Traitement moderne des tumeurs primitives du squelette.*

Après quelques données historiques, on examine les orientations actuelles de la thérapie des tumeurs primitives malignes du squelette, et particulièrement l'ostéosarcoma et le sarcoma de Ewing.

La chimiothérapie a sensiblement amélioré la survie à long terme des patients atteints de ces graves néoplasies.

Par la suite, certains aspects du traitement des tumeurs primitives bénignes et des lésions similtumorales du squelette sont analysées: en particulier sont décrits les avantages des greffes osseuses «à colonne» concernant même l'étiopathogénèse du kyste osseux juvénile.

Mots-clés: tumeurs du squelette - osteosarcoma - sarcoma de Ewing - greffe osseuse - kyste osseux juvénile - traitement.

BIBLIOGRAFIA

- AJCC - AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER: *Manual for staging of cancer.* Third edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988.
- BLOODGOOD J.C.: *The conservative treatment of giant cell tumor, with the study of bone transplantation.* Ann. Surg., 56, 210-238, 1912.
- BONADONNA G.: *Danni da farmaci.* In: BONADONNA G., ROBUSTELLI DELLA CUNA G.: «Manuale di oncologia medica». Terza edizione. Masson, Milano, 1001-1014, 1987.
- CAMPANACCI M.: *Tumori delle ossa e delle parti molli.* Aulo Gaggi, Bologna, 1987.
- CODMAN E.A.: *Bone sarcoma: An interpretation of the nomenclature used by the Committee on the Registry of Bone Sarcoma of the American College of Surgeons.* Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1925.
- DAHLIN D.C., COVENTRY M.B.: *Osteogenic sarcoma. A study of six hundred cases.* J. Bone Joint Surg. [Am.], 49-A, 101-110, 1967.
- DAHLIN D.C.: *Malignant bone tumors: improvement in prognosis.* Mayo Clin. Proc., 63, 414-415, 1988.

- ENNEKING W.F.: *A system of staging musculoskeletal neoplasms*. Clin. Orthop., (204), 9-24, 1986.
- EWING J.: *Diffuse endotheioma of bone*. Proc. N.Y. Pathol. Soc., 21, 17-24, 1921.
- FERGUSON A.B.: *Treatment of osteogenic sarcoma*. J. Bone Joint Surg., 22, 92-96, 1940.
- GESCHICKTER C.F., COPELAND M.M.: *Tumors of bone*. Am. J. Cancer, 1931.
- GROSS S.W.: *Sarcoma of the long bones: Based upon a study of one hundred and sixt-five cases*. Am. J. Med. Sci., 78, 17-57, 338-377, 1879.
- HAJDU S.I.: *Differential diagnosis of soft tissue and bone tumors*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1986.
- MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F.: *Sulla patogenesi delle cisti ossee giovanili. Considerazioni sperimentali*. Atti S.I.P.A.L. - II Simposio, Ostuni, 10-12 settembre 1976, 98-108.
- MONTELEONE M., PAPALIA M., SALIMEI F., TARANTINO U.: *Innesto a colonna nelle cavità cistiche*. Riv. Patologia Apparato Locomotore, 2(1), 47-56, 1982.
- MONTELEONE M., ALBO G., PISTILLO P., SALIMEI F., TEMPESTA V., TUCCIARONE A.: *I condromi della mano. Revisione casistica*. Riv. Patologia Apparato Locomotore, 5(2), 337-344, 1985.
- MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., SALIMEI F., LORI S., TARANTINO U., TEMPESTA V., MASTIDORO L., PISTILLO P., REMOTTI F.: *Moderni orientamenti diagnostici e terapeutici nelle lesioni osteolitiche benigne*. Riv. Patologia Apparato Locomotore, 5(2), 149-166, 1985.
- MONTELEONE M., MASTIDORO L., LORI S., REMOTTI F., SALIMEI F., TARANTINO U.: *The treatment of bone tumours according to the orthopaedic school of Rome*. In: NOBLE J., GALASKO C.S.B.: «Recent developments in orthopaedic surgery». Manchester University Press, 88-93, 1987.
- MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., TARANTINO U., CANNATA G.: *Classificazione TNM dei tumori maligni: tumori maligni delle ossa e dei tessuti molli*. Riv. Patologia Apparato Locomotore, 8(2), 1-33, 1988.
- MONTELEONE M., DE ANGELIS RICCIOTTI F., TARANTINO U., SALIMEI F., TRABATTONI F., PISTILLO P., MASTIDORO L., CANNATA G., CESARE B.M.: *Una indagine statistica sui tumori benigni delle ossa e delle parti molli degli arti*. Riv. Patologia Apparato Locomotore, 8(2), 35-54, 1988.
- PHEMISTER D.B.: *Conservative surgery in the treatment of bone tumors*. Surg. Gynecol. Obstet., 70, 355-364, 1940.
- ROSEN G., CAPARROS B., HUVOS A.G., KOSLOFF C., NIRENBERG A., CACAVIO A., MARCOVE R.C., LANE J.M., MEHTA B., URBAN C.: *Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy*. Cancer, 49, 1221-1230, 1982.
- ROSEN G.: *The current management of malignant bone tumours: where do we go from here?* Med. J. Aust., 148, 373-377, 1988.
- SOCIÉTÉ FRANCAISE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE: *Étude sur le traitement du sarcome d'Ewing. Protocole EW84*.
- SOCIÉTÉ FRANCAISE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE: *Sarcomes ostéogéniques. Protocole OS87*.
- UICC - INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER: *TNM classification of malignant tumors*. Fourth edition. Springer-Verlag, Berlin, 1987.