

Tumore a cellule giganti tenosinoviale della mano e del polso: diagnosi precoce e trattamento chirurgico

G. MONACELLI^{1,2}, M.I. RIZZO², A.M. SPAGNOLI², M. PARDI², L. VALESINI², S. IRACE²

RIASSUNTO: Tumore a cellule giganti tenosinoviale della mano e del polso: diagnosi precoce e trattamento chirurgico.

G. MONACELLI, M.I. RIZZO, A.M. SPAGNOLI, M. PARDI, L. VALESINI, S. IRACE

Quarantadue pazienti affetti da tumore a cellule giganti tenosinoviale e trattati con chirurgia radicale sono stati sottoposti ad un attento follow-up mirato alla valutazione dei risultati e all'anticipazione diagnostica dell'eventuale ripresa della neoplasia.

È importante procedere chirurgicamente con asportazione radicale del tumore poiché, solo se questo è totalmente esciso, il paziente può considerarsi libero da malattia ed avere una completa restitutio ad integrum funzionale. La precoce dimostrazione della ripresa della malattia è possibile grazie ad un accurato esame clinico, integrato da esame ecografico e, in casi selezionati, da risonanza magnetica nucleare.

SUMMARY: Tenosynovial giant cell tumour of the hand and wrist: early diagnosis and surgical treatment.

G. MONACELLI, M.I. RIZZO, A.M. SPAGNOLI, M. PARDI, L. VALESINI, S. IRACE

Forty two patients with tenosynovial giant cell tumour, treated with radical excision, underwent detailed follow-up for to evaluate the outcomes and to find early the possible recurrence of disease.

Radical excision is the only way to have a complete recovery from disease and total functional restitutio ad integrum. The recurrence early diagnosis is possible by careful clinical examination, ultrasonography and, in selected cases, magnetic resonance imaging.

KEY WORDS: Neoplasia sinoviale - Tumore a cellule giganti tenosinoviale - Chirurgia della mano - Anestesia locoregionale - Asportazione radicale. Synovial neoplasm - Tenosynovial giant cell tumour - Hand surgery - Locoregional anesthesia - Radical exeresis.

Introduzione

Il tumore a cellule giganti tenosinoviale (TCGT) è una neoplasia benigna di origine mesenchimale di usuale riscontro nella chirurgia della mano (1). Esso prende origine dalle cellule sinoviali che rivestono articolazioni e guaine tendinee e consiste di una popolazione cellulare pleomorfa comprendente cellule giganti multinucleate, cellule lipidiche, cellule fibroistiocitiche, cellule stromali; tipici sono inoltre macrofagi schiumosi e depositi di emosiderina (2-5). Differenti

nomi sono stati usati per denominare il TCGT, tra cui xantoma fibroso, xantogranuloma, sinovioma benigno, emangioma sclerosante, tumore mieloido gigante delle guaine sinoviali, istiocitoma fibroso della sinoviale, tenosinovite nodulare, sinovite villonodulare (3, 6).

Se ne distinguono due forme: localizzata e diffusa. La forma localizzata (nota come tumore a cellule giganti delle guaine tendinee o tenosinovite nodulare) si presenta come nodulo unico ben circoscritto in dipendenza di una guaina tendinea, i cui elementi cellulari poliedrici si dispongono in forma di aggregato nodulare solido pseudocapsulato (2, 4, 5, 7). La forma diffusa consiste di noduli multipli che coinvolgono in modo diffuso la sinovia articolare, che appare iperplastica e trasformata in pliche e proiezioni digitiformi; di tale forma esistono una variante intrarticolare (nota

¹ "Neuromed", IRCCS, Pozzilli (Isernia)

² Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Servizio Speciale Chirurgia Plastica Ricostruttiva d'Urgenza
(Responsabile: Prof. S. Irace)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

come sinovite villonodulare pigmentata) ed una extra-articolare. Nella forma diffusa gli elementi cellulari poliedrici non sono rivestiti da pseudocapsula e vanno ad infiltrare il compartimento subsinoviale (2, 4, 5).

Per compressione il TCGT può determinare erosione ossea mimando altre neoplasie primitive dell'osso (4). Il TCGT va distinto, in particolare, dal tumore a cellule giganti dell'osso, tumore localmente aggressivo che può dare metastasi, che determina osteolisi multiloculari e che colpisce generalmente l'estremità delle ossa lunghe (8).

L'elevata incidenza di recidiva del TCGT obbliga ad un attento follow-up post-operatorio (1).

Quarantadue pazienti, ricoverati presso il nostro servizio tra il 2000 e il 2005 con diagnosi di TCGT della mano e del polso, sono stati sottoposti a trattamento chirurgico radicale, seguito da uno stretto follow-up mirato all'anticipazione diagnostica dell'eventuale ripresa della neoplasia e al monitoraggio a lungo termine degli esiti del trattamento.

Pazienti e metodi

Tra il 2000 e il 2005, 42 pazienti affetti da TCGT interessante mano e polso sono stati trattati chirurgicamente in regime di Day Hospital.

L'intervento chirurgico veniva praticato con la seguente metodica:

1. ischemizzazione dell'arto mediante tourniquet;
2. esposizione della neoformazione;
3. suo isolamento dal piano tendineo e/o articolare;
4. asportazione accurata e radicale;
5. curettage osseo nei casi di interessamento osseo, o curettage articolare (in un caso si è resa necessaria l'artroplastica);
6. controllo dell'emostasi a rilascio dell'ischemia e sutura della ferita chirurgica.

Dall'analisi retrospettiva delle cartelle cliniche è stato possibile evidenziare: presentazione clinica della patologia, localizzazione, durata dei sintomi, dati anagrafici del paziente (sesso, età, razza), tipo di intervento chirurgico, diagnosi istologica.

Tra il 2005 ed il 2007, i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione clinico-statistica e ad indagini di diagnostica per immagini, finalizzate soprattutto ad una diagnosi precoce di eventuale recidiva. Il follow-up (Tab. I) si articolava in esame clinico ed esami strumentali.

L'esame clinico indagava:

- la presenza di dolore (meccanico, articolare, neuropatico);
- la presenza di tumefazione significativa di possibile recidiva;
- la funzionalità del segmento anatomico coinvolto;
- la presenza di deficit di mobilità attraverso la valutazione del movimento attivo totale o TAM (misurazione della escursione flesso-estensoria delle articolazioni radiocarpica, metacarpofalangea, interfalangea prossimale, interfalangea distale);
- la presenza di deficit sensitivi (con l'ausilio del 'two point test').

Gli esami strumentali, che seguivano la valutazione clinica, comprendevano:

- esame ecografico nei pazienti con sospetto clinico di reci-

diva, esame cui sono stati sottoposti anche il 20% dei pazienti risultati, alla valutazione clinica, apparentemente liberi da malattia;

- risonanza magnetica nucleare integrativa nei pazienti con sospetto clinico ed ecografico di recidiva;
- esame radiografico nei pazienti con presunta recidiva clinico-strumentale per un'esatta valutazione dell'eventuale interessamento osseo.

Risultati

L'età media dei pazienti era di 47.9 anni, con un range da 13 a 79 anni e picco d'incidenza tra 31 e 40 anni (con prevalenza del sesso femminile). Il TCGT della mano si presentava clinicamente come una tumefazione nodosa ricoperta da cute normocromica, a lento e progressivo accrescimento, che si accompagnava a dolore e/o dolorabilità in un quinto dei casi, mentre negli altri casi i disturbi consistevano in ingombro, gonfiore, effusione edematosa, limitazione funzionale o rigidità dell'articolazione coinvolta.

Dall'analisi retrospettiva delle cartelle cliniche emergeva che i tendini erano significativamente più coinvolti rispetto alle articolazioni, in particolare il tendine flessore. In 7 casi coesisteva erosione ossea. Inoltre si notava che la mano destra era lievemente più colpita. La distribuzione delle lesioni relativa ai 42 casi trattati era così rappresentata: 35 lesioni interessanti le dita, 3 lesioni interessanti il palmo o il dorso della mano, 4 interessanti il polso.

Al follow-up, nel 28.6% dei pazienti si documentava la presenza di tumefazione nella sede di interessamento primitivo del tumore (12 casi). La metà dei pazienti con tumefazione (6 casi) lamentava dolore, essenzialmente legato all'ingombro meccanico della tumefazione, generalmente di lieve intensità, che si accompagnava a leggero deficit motorio in 3 di essi. La funzionalità del segmento anatomico coinvolto (espressa dalla valutazione TAM) era lievemente diminuita nei pazienti con tumefazione, ottima negli altri.

I pazienti con tumefazione, dolore o dolorabilità e funzionalità diminuita sono stati sottoposti all'esame ecografico. Delle 12 tumefazioni, 8 sono state evidenziate come ipoecogenicità sospette all'esame ecografico. Le 8 lesioni ipoecogene sospette sono quindi passate al vaglio della risonanza magnetica nucleare, che ha documentato la presenza di 4 alterazioni sinoviali sospette per l'alta intensità di segnale. Le anomalie radiografiche si estendevano dal semplice edema dei tessuti molli all'erosione ossea (1 caso).

Le tumefazioni escluse dal sospetto di recidiva sono state diagnosticate come cisti sinoviali (2 casi), spina artrosica, condroartrosi, osteocondrosi (2 casi), artrite, sinovite e condromalacia.

La neoplasia era recidivata effettivamente solo in 4

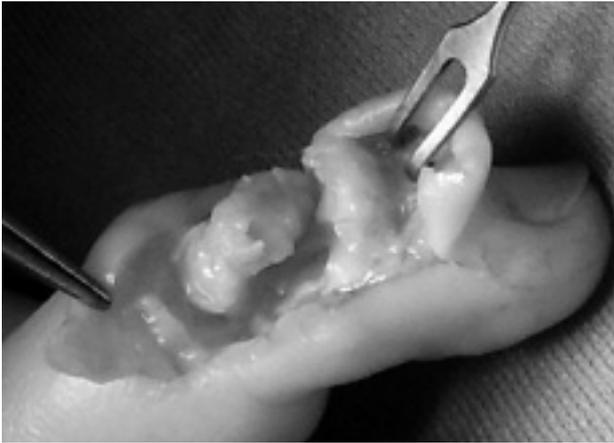


Fig. 1 - Recidiva di TCGT.

casi e in tutti si trattava della forma diffusa del tumore (Fig. 1). La ripresa della malattia si è avuta in media dopo 45 mesi.

Discussione

Il TCGT si associa ad un alto tasso di recidiva (9, 10). Ozalp ha riportato un tasso che può raggiungere il 45% (11); Al-Qattan e Rao hanno riportato un tasso del 29% (6, 9).

Il nostro studio ha permesso di osservare 4 recidive della neoplasia su 42 casi trattati con chirurgia radicale (9,5%); nei 4 casi si trattava della forma diffusa del TCGT (Tab. 1).

Al-Qattan ritiene che la recidiva della forma diffusa possa essere legata ad una lesione satellite non rilevata o ad incompleta escissione o alla natura multicentrica del tumore, pertanto potrebbe non trattarsi di vera recidiva (6). Kuhnen e Rao hanno riportato che l'alto tasso di recidiva si associa ad un'attività mitotica cellulare aumentata (2, 9).

Noi crediamo, invece, che i fattori potenziali che concorrono all'alto tasso di ricorrenza siano semplicemente un'asportazione chirurgica incompleta e la forma diffusa del tumore, che per le sue particolari caratteristiche è molto difficile da eradicare totalmente.

Dal punto di vista del trattamento, è a nostro avviso necessario un algoritmo diagnostico che preveda la radicalità dell'asportazione tumorale, come se si trattasse di una neoplasia maligna, data la spiccata tendenza alla recidiva, la possibilità di erosione ossea e di limitazione funzionale che il TCGT, pur benigno, comporta (1). Secondo Vardakas, nei casi di grave e multipla recidiva la radioterapia adiuvante può avere un ruolo nell'eradicazione del TCGT (8). Jones ha invece riferito di pazienti che hanno comunque sviluppato

TABELLA 1 - FOLLOW-UP.

Casi totali		42
Sede tumore	dita	35
	palmo/dorso mano	3
	polso	4
Lato	destro	24
	sinistro	18
Recidiva	forma	4 pazienti diffusa
	dolore	meccanico
	deficit	lieve limitazione motoria
	erosione ossea	1 paziente

una recidiva dopo essere stati trattati con radioterapia (13).

Per quel che riguarda la diagnosi precoce del tumore primitivo e della recidiva, ribadiamo l'utilità di associare in alcuni casi l'esame clinico con esami di diagnostica per immagine. Infatti, il nostro studio mostra che la sola valutazione clinica induceva il sospetto di 12 recidive (il 28,6%), l'ecografia escludeva tale sospetto per 4 lesioni, confermandolo in 8 casi (19%); tra questi ultimi, la RMN riduceva a 4 i casi sospetti (9,5%), per i quali l'esame istologico post-operatorio ha effettivamente confermato la presenza di recidiva.

Conclusioni

Il TCGT si osserva di preferenza ai tendini delle dita della mano e a livello delle articolazioni falangee; generalmente non evoca dolore e si manifesta clinicamente sotto forma di tumefazione e lieve limitazione funzionale, legata alla presenza stessa della tumefazione che ha caratteristiche di crescita progressiva, sino alla limitazione totale dell'ampiezza dei movimenti articolari (1).

Colpisce più comunemente la 4^a decade di vita, il sesso femminile e il II dito.

La forma localizzata (forma più frequente a livello della mano) interessa più spesso i tendini flessori, la forma diffusa l'articolazione interfalangea prossimale.

È importante una diagnosi istopatologica corretta, dal momento che la lesione tende a recidivare. Per la stessa ragione è importante procedere chirurgicamente con asportazione radicale del tumore poiché, solo se esso è totalmente esciso, il paziente può considerarsi libero da malattia ed avere una completa *restitutio ad integrum* funzionale.

Il controllo a distanza ha consentito l'individuazione di 4 recidive (9,5%) dopo asportazione chirurgica della neoplasia. Un così basso tasso di recidiva dimo-

stra come la chirurgia radicale accurata si associ ad un'alta probabilità di 'liberare' il paziente dal tumore.

Nella nostra esperienza le lesioni recidivanti erano rappresentate in tutti i casi da forme diffuse del tumore, il cui più alto tasso di recidiva trova spiegazione nella più difficile exeresi totale rispetto alle forme localizzate.

I casi recidivanti si presentavano: all'esame clinico con tumefazione, lieve riduzione funzionale del segmento anatomico interessato, lieve dolore meccanico, lieve limitazione motoria; all'esame ecografico come lesioni ipoecogene, solide e omogenee, associate ad un tendine e/o ad un'articolazione; all'esame RMN come lesioni iperintense. L'esame radiografico, infine, ha individuato erosione ossea in un caso.

La parte dello studio finalizzata alla diagnosi precoce di recidiva ha permesso di confermare che una chirurgia radicale e attenta ne diminuisce l'alta incidenza propria del TCGT. La dimostrazione precoce della ripresa della malattia è dunque possibile grazie ad un accurato esame clinico, integrato da esame ecografico (che pur essendo un'indagine operatore-dipendente fornisce indicazioni sufficienti in presenza di anamnesi e segni obiettivi sospetti per recidiva) e/o risonanza magnetica nucleare (maggiormente sensibile e specifica, utile quando esame clinico ed ecografia non sono dirimenti). La ripresa della malattia è comunque confermata soltanto dall'esame istologico sul pezzo operatorio di revisione chirurgica.

Bibliografia

1. Monacelli G, Rizzo MI, Spagnoli AM, Pardi M, Valesini L, Perrotti S, Rojas M, Irace S, Gualdi G. Algorithm of early diagnosis and treatment in the recurrence of the tenosynovial giant cell tumour (TGCT) of the hand. *Chirurgia* 2007; 20:1-7.
2. Kuhnen C, Muller KM, Rabstein S et al. Tenosynovial giant cell tumour. *Pathologie* 2005; 26:96-110.
3. Ascenzi. Tumori. In: Trattato di Anatomia Patologica, pp. 1371-2, Ed. Utet.
4. Cotran, Kumar, Collins. Tumore a cellule giganti delle guaine tendinee e sinovite villonodulare pigmentata. In: Robbins, Le basi patologiche delle malattie. pp 1452-3. Piccin ed.
5. Meville, Woolf. Sinovite villonodulare pigmentata e tumore a cellule giganti delle guaine tendinee. In: Anatomia patologica. pp 1091-2. EdiSES ed.
6. Al-Quattan MM. Giant cell tumours of tendon sheath: classification and recurrence rate. *J Hand Surg (Br)* 2001; 26:72-5.
7. Monaghan H, Salter DM, Al-Nafussi A. Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *J Clin Pathol* 2001; 54:404-7.
8. Vardakas DG, Musgrave DS, Goebel F et al. A large, multiply recurrent tenosynovial giant cell tumour of the hand treated with resection and radiation therapy. *Am J Orthop* 2004; 33:137-40.
9. Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant cell tumour of the tendon sheath and synovial membrane). *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66:76-94.
10. Martin RC 2nd, Osborne DL, Edwards MJ, et al. Giant cell tumor of tendon sheath, tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis: defining the presentation, surgical therapy and recurrence. *Oncol Res* 2000;7:413-419.
11. Ozalp T, Yercan H, Kurt C et al. Giant cell of tendon sheath of the hand. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004; 38(2):120-124.
12. Reilly KE, Stern PJ, Dale JA. Recurrent giant cell tumors of the tendon sheath. *J. Hand Surg [Am]* 1999; 24:1298-302.
13. Jones FE, Soule EH, Coventry MB. Fibrous xanthoma of synovium (giant cell tumor of tendon sheath, pigmented nodular synovitis): a study of one hundred and eighteen cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 1969;51:76-86.

META BRE and BRECOSM are two EU funded consortia aimed at investigating the molecular mechanisms of organ-specific breast cancer metastases and identify new diagnostic and therapeutic determinants to prevent and/or cure this devastating disease. The conference programme will focus on new molecular and translational aspects and is expected to attract both basic and clinical scientists.



MetaBre/BRECOSM Breast Cancer and Metastasis Conference

Rome, 5-7 December 2007

Experimental models

Jos Jonkers **Mouse models of breast cancer**
Peter Friedl **Imaging of migrating tumor cells**
Ruggero De Maria **Identification and expansion of cancer-initiating cells**

Mechanisms inducing breast cancer

Matthew Smalley **Breast tumor stem cells**
Carlo M. Croce **microRNA expression and function in cancer**
David Lyden **The pre-metastatic niche**

New prognostic tools

René Bernards **Breast cancer prognosis by microarray analysis**
Joaquin Dopazo **Functional interpretation of microarray experiments**
Kent W. Hunter **Genetic and genomic tools for studying breast cancer progression**

Metastatic disease

Patricia S. Steeg **Mechanistic insights and clinical challenges of tumor metastases**
Max S. Wicha **Breast cancer stem cells in tumor invasion and metastasis**
Toshiyuki Yoneda **Breast cancer bone metastases**

Lymphangiogenesis

Michael Detmar **Pathways targeting tumor lymphangiogenesis**
Adriana Albini **Tumor angiogenesis and its chemoprevention**
Elisabetta Dejana **Endothelial cadherins and tumor angiogenesis**

Genetic and epigenetic regulators

Howard Y. Chang **Genetic regulators of large-scale transcriptional signatures in cancer**
Alexandra Pietersen **Epigenetic gene silencers and cancer**
Jiri Bartek **Genotoxic stress and cancer**
Bruce Ponder **Genetic susceptibility to breast cancer**
Danny Welch **Metastasis suppressor genes**

Targeted therapy

Paolo Comoglio **The Met pathway: master switch and drug target in cancer progression**
Peter Sicinski **Targeting cyclins in breast cancer**
Peter Carmeliet **Principles and therapeutic implications of angiogenesis in cancer**



Dissemination of FP6 results

MetaBre **Molecular mechanisms involved in organ-specific metastatic growth processes in breast cancer**

BRECOSM **Identification of molecular pathways that regulate the organ-specific metastasis of breast cancer**

Venue

CNR - Consiglio Nazionale delle Ricerche
Piazzale Aldo Moro n. 7, 00185 Rome (Italy)

Scientific Secretariat

Prof. Anna Tefi, Dr. Rita Di Massimo
Department of Experimental Medicine - University of L'Aquila
Tel.: +39 0862 433511/10 - Fax: +39 0862 433523
E-mail: boneseccr@univsq.it

Organizing Secretariat

CENTRO ITALIANO CONGRESSI C.I.C. srl - Corso Trieste, 42
00198 Rome (Italy) - Tel. +39 06 8412673 - Fax +39 06 8412687
congressi@gruppic.it

Call for abstracts

Abstract submission opens: 2 May 2007
Abstract deadline: 2 July 2007 - www.metabre.org