

Il trattamento delle cisti ossee aneurismatiche

The treatment of the Aneurysmal Bone Cysts

Roberto Zorzi, Claudio Manzini Lino Gifuni

Istituti Clinici Zucchi Monza
Gruppo San Donato

Address correspondence:

Dr. Roberto Zorzi
Via dei Cybo 4 20127 Milano
Email: rob.zorzi@libero.it

INTRODUZIONE: la cisti ossea aneurismatica è una lesione similtumorale osteolitica di tipo iperplastico-iperemico emorragico, tipica dell'infanzia e dell'adolescenza pur essendo riscontrabile in tutte le età (75-80% dei casi si ritrovano prima dei vent'anni), con prevalenza per il sesso femminile (rapporto di 1,6-2 a 1). L'incidenza è di circa l'1% rispetto ai tumori primitivi dell'osso, con incidenza sulla popolazione di 0,14 - 0,32 casi per 100.000 (3-7-15-18)

La sua eziologia è discussa: si ritrova prevalentemente come entità a se stante ma si può trovare associata ad altre lesioni quali il tumore a cellule giganti, l'osteoblastoma, il condroblastoma, la displasia fibrosa, il fibroma condromixoide e l'emangioma (1-9).

Alcuni Autori (3-18) supportano la teoria che la COA possa originare da preesistenti lesioni come risultato di una malformazione artero-venosa.

L'ipotesi più accreditata è che la COA nasca in seguito ad una aumentata pressione venosa locale che provoca emorragia e quindi osteolisi. L'osteolisi a sua volta può indurre un'ulteriore crisi emorragica amplificando la cisti stessa. E' sconosciuto il meccanismo che determina l'insorgere dell'anomalia vascolare.

Piu' recentemente è stato dimostrato che, per quanto riguarda gli aspetti citogenetici, è caratteristico il riarrangiamento del cromosoma 17 con il cromosoma 16. Questa traslocazione sembrerebbe un'aberrazione acquisita da precursori citogeneticamente normali. La conferma di tale aspetto citogenetico dovrebbe indurre a considerare la COA come una proliferazione clonale in cui l'attivazione di 17p oncogene avrebbe un ruolo determinante nella tumori genesi (13).

La si può ritrovare in tutte le sedi ma vi è prevalenza per le metafisi delle ossa lunghe (1-2-14). Sono colpite con relativa frequenza anche le vertebre ed il bacino.

Le localizzazioni epifisarie sono più frequenti nell'adulto. Nelle vertebre interessa spesso l'arco posteriore ma può coinvolgere contemporaneamente anche il corpo vertebrale.

Qualunque sia la sede, la cisti ossea aneurismatica sembra iniziare il più delle volte alla superficie dell'osso, verosimilmente sotto il periostio. Successivamente, espandendosi, può rigonfiare il periostio, erodendo la corticale e la spugnosa sottostante.

Il quadro radiografico consiste solitamente in un'area radiotrasparente litica a margini ben circoscritti, con aspetto soffiato.

La cavità può essere trabecolata (nelle forme inattive);

può estendersi verso le parti molli conservando però un più o meno sottile guscio osseo che ne delimita il processo espansivo (nelle forme attive).



Nei casi a più rapida evoluzione, in cui vi è una scarsa osteogenesi reattiva, può non essere radiologicamente visibile il “guscio” osseo e la lesione può simulare un tumore distruttore e maligno (forme aggressive).



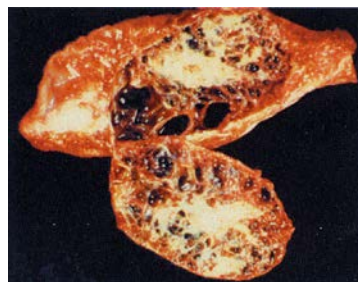
La TAC è importante per delineare l'estensione della lesione ed evidenziarne la trabecolatura;



la RMN mostra i livelli “fluido-fluido” e la scintigrafia indica l’aumento della captazione periferica con un’area fredda centrale.



Il quadro macroscopico anatomo patologico è caratteristico, costituito da cavità centrale spesso concamerata contenente sangue fluido o coagulato.



Il possibile sanguinamento a nappo origina dal rivestimento interno del guscio osseo, costituito da tessuto bruno rossastro che si stacca dalla parete ossea con facilità. L’emorragia si esaurisce dopo la rimozione del rivestimento interno pseudocapsulare. Il guscio osseo reattivo che riveste la cavità è sottile, spesso di colorito bluastrastro per la trasparenza del contenuto della cavità. Il liquido cistico ha alti livelli di sostanze fibrinolitiche e basso contenuto di fibrinogeno e plasminogeno.

L'aspetto microscopico è costituito da aree cistiche delimitate da setti di proliferazione stromale ricca in cellule giganti; si trova una focale deposizione di tipica matrice osteoide (blue osteoid). E' possibile la presenza di aree solide simili a T.C.G. (15-17).

La diagnosi differenziale con l'osteoblastoma (sedi vertebrali), cisti ossea, fibroma condromixoide, tumore a cellule giganti, osteosarcoma teleangectasico, va effettuata considerando l'età del soggetto, il quadro radiologico, la sede, il quadro macroscopico e lo studio istologico della lesione.

Si presenta con dolore e tumefazione per rigonfiamento dell'osso e la durata dei sintomi è in relazione al grado di aggressività della cisti. Le fratture patologiche non sono frequenti. Può causare sintomatologia mielo radicolare nelle localizzazioni vertebrali.

Il decorso della lesione è variabile con possibilità di crescita lenta ma più spesso l'accrescimento è abbastanza rapido. Può talvolta arrestarsi e la lesione guarire spontaneamente nell'arco di 2-3 anni, anche in caso di recidiva.

La biopsia e' indispensabile per la diagnosi e deve essere effettuata in tutti i casi di sospetta COA. La sola biopsia con ago può non essere sufficiente per la diagnosi in quanto il materiale ottenuto consiste principalmente in materiale ematico. In d.d. con la cisti ossea giovanile, liquido cistico chiaro può trovarsi anche in una COA, così come liquido ematico si può riscontrare anche in una cisti ossea giovanile fratturata. In caso di clinica o di imaging che orientino verso una forma attiva o aggressiva della lesione è necessaria una biopsia a cielo aperto, soprattutto in diagnosi differenziale con l'osteosarcoma teleangectasico.

La chirurgia rappresenta il trattamento di elezione delle COA.

Fanno eccezione le sedi più difficilmente operabili (bacino e vertebre) dove altre tecniche possono precedere o sostituire la chirurgia: *embolizzazione* pre-operatoria o alternativa alla chirurgia (4-11-12), *scleroterapia* (iniezione di soluzione alcolica al 95%) (8), *crioterapia* che consente di ottenere ottimi risultati con minor aggressività chirurgica, utilizzando una termocopia ed introducendo "liquid nitrogen spray", portando la temperatura intralesionale a -50° per 3 cicli di 5 minuti. E' importante un adeguata protezione dei tessuti circostanti. (10), *trattamento con matrice ossea demineralizzata e bone marrow* riducendo il processo litico – espansivo della cisti ossea aneurismatica e promuovendone l'ossificazione attraverso un meccanismo osteoinduttivo (5).





La *radioterapia* (6) presenta rischi di degenerazione sarcomatosa secondaria e può provocare danni alle cartilagini di accrescimento. E' pertanto di raro utilizzo.

Non è indicato il trattamento infiltrativo con steroidi.

Il tipo di trattamento prevalentemente utilizzato consiste comunque in un curettage intralesionale con o senza zeppaggio (osso autologo, eterologo, cemento). E' importante una rimozione del rivestimento interno pseudo capsulare, accurata e rapida per limitare il sanguinamento intraoperatorio, fatta seguire da una cauterizzazione delle pareti con esclusione di zone limitrofe alla cartilagine di accrescimento. Cio' spesso richiede un'apertura ampia della cavità. Si puo' associare al curettage l'utilizzo di adiuvanti (fenolo). In alcuni casi, in ossa spendibili, si effettua una exeresi della lesione.

Il *biovetro* in granuli (53% SiO₂, 23% NaO, 20% CaO, 4% P₂O₂), senza o con aggiunta di bone graft substitute (10-16) viene usato come filling della cavità curettata se di media o piccola dimensione, sfruttando le sue ampie capacità osteoinduttive e osteorigenerative. Puo' essere utilizzato anche in associazione ad innesti di osso autologo.

Le linee guida che vanno seguite nel trattamento chirurgico tradizionale delle COA sono riassunte in una tabella basata sulle classificazioni morfologiche e sul grado di aggressività della lesione (la tabella riprende la classificazione radiologica proposta da Capanna che suddivide le COA in 5 tipi in base alla localizzazione nell'osso) (2).

ATTIVITA' DELLA CISTI (Capanna)	 I° o III°	 II°	 IV°	 V°
AGGRESSIVA o ATTIVA	CURETTAGE AMPIO, MESSA A PIATTO DELLA CAVITA' + CAUTERIZZAZIONE	RESEZIONE IN SEDI SPENDIBILI VERSUS CURETTAGE	EXERESI E CURETTAGE DELLA CORTICALE	EMIRESEZIONE E CURETTAGE DELLA PARETE OSSEA DELLA CISTI + CAUTERIZZAZIONE
INATTIVA	CURETTAGE	CURETTAGE	EXERESI	EMIRESEZIONE E CURETTAGE DELLA PARETE OSSEA DELLA CISTI

Nei casi di COA aggressiva con localizzazione epifisaria (adulto) puo' essere necessario ricorre ad interventi di resezione e protesizzazione.

CONCLUSIONI: la COA è una rara lesione dell'osso con picco di incidenza nella seconda decade di vita. Sono state formulate numerose ipotesi circa l'eziologia di questa lesione. I vari tipi di trattamento proposti trovano la loro indicazione in base alla sede, estensione ed aggressività della malattia. Tutti sono comunque gravati da un alto tasso di recidiva (varia dal 18 al 34% con il solo curettage con o senza zeppaggio (3-7-14-18)).

L'utilizzo di adiuvanti (cauterizzazione chimica, crioterapia), riduce le recidive ma con rischio aumentato di sofferenza delle cartilagini di accrescimento. Sono descritte, con queste tecniche, anche osteonecrosi o fratture nel post operatorio (10,15).

Il trattamento mediante "scleroterapia" con infiltrazioni di soluzione alcolica (95%), calcio solfato (60%) e idrossiapatite (40%) è sempre piu' indicato in letteratura ma deve essere preceduto da una diagnosi istologica.

Dopo adeguato curettage, anche l'uso combinato di matrice ossea demineralizzata e bone marrow autogeno trova indicazione nel trattamento delle COA (7). Piu' recente è l'utilizzo di biovetro (Bonealive) con un follow up in letteratura comunque superiore ai 10 anni.

Dal 1982 (12) e' stata proposta, come unico trattamento, l'embolizzazione arteriosa selettiva. Successivamente anche in fase preoperatoria per limitare il sanguinamento intraoperatorio (3).

Il trattamento chirurgico utilizzato nelle COA in eta' evolutiva richiede spesso ampie vie di accesso e, se necessario, anche il coinvolgimento di altri distretti quali sedi di prelievo di osso autologo. Un'ampia esposizione della camera della lesione ci permette di ottenere una sicura diagnosi istologica ed è presupposto necessario per un completo curettage della lesione stessa. Una tecnica accurata, con rispetto delle cartilagini di accrescimento, consente di portare a guarigione il 100% dei pazienti trattati, con percentuali di recidiva che si allineano ai dati in letteratura

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Campanacci M. et Al.
“Unicameral and Aneurysmal Bone Cysts”
Clin. Orthop. Relat. Res. (1986) Mar 204: 30-36
- 2) Capanna R., Springfield D.S, Biagini R., Ruggeri P., Giunti A.
“Juxtaepiphyseal Aneurysmal Bone Cyst”
Skeletal Radiology (1985) 13:21-25
- 3) Cottalorda J., Kohler R., Chotel F., DeGauzy JS., Lefort G., Louahem D., Bourelle S., Dimeglio A.
“Recurrence of aneurysmal bone cysts in young children: a multicentre study”
J. Pediatr. Orthop. B. (2005) May; 14(3): 212-8)
- 4) DeCristofaro R., Biagini R., Boriani S., Ricci S., Ruggeri P., Rossi G., Fabbri N., Roversi R.
“Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone”
Skeletal Radiol. (1992) 21: 523-527
- 5) Docquier PL., Delloye C.
“Treatment of aneurysmal bone cysts by introduction of demineralised bone and autogenous bone marrow”
J.B.J.S. Am.(2005) Oct; 87(10): 2253-8
- 6) Feigenberg SJ., Marcus RB Jr., Zlotecki RA., Scarborough MT., Berrey BH., Enneking WF.
“Megavoltage radiotherapy for Aneurysmal Bone Cysts”.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001 Apr 1:49 (5): 1243-7
- 7) Freiberg AA., Loder RT., Heidelberger KP., Hensinger RN.
“Aneurysmal Bone Cysts in Young Children”.
J.Pediatr. Orthop., (1994) Vol 14: 86-91
- 8) Garg N.K., Carty H., Walsh H.P.J., Dorgan J.C., Bruce C.E.
“Percutaneous Ethibloc injection in aneurismal bone Cysts”
Skeletal Radiol. (2000) 29:211-216
- 9) Kransdorf MJ., Sweet DE
ABC: concept, controversy, clinical presentation and imaging
Am J. Roentgenol 164:573-580
- 10) Lindfors NC:, Aho A.
“A prospective randomized 14-year follow-up study of bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors”
J. Biomed Mater. Res. 2010; 94B (1): 157-164.
- 11) Marcove RC., Sheth DS., Takemoto S., Healy JH.
„The tratment of Aneurysmal Bone Cyst“.
Clin. Orthop. Rel. Res., 1995(Feb) ; 311: 157-163
- 12) Murphy WA, Strecker WB et Al.
„Transcatheter embolisation therapy of an ischial ABC“.
JBJS Br. 64:166-168.
- 13) Oliveira AM, Perez-Atayde AR., Dal Cin P., Gebhardt MC., Chen CJ., Neff JR. , Demetri GD.,
Rosenberg AE., Bridge JA., Fletcher JA..
“Aneurysmal bone cyst variant translocations upregulate USP6 transcription by promoter swapping with the ZNF9, COL 1A1, TRAP 150, and OMD genes”.
Oncogene, 2005 May 12;24 (21): 3419-26.
- 14) Ozaki T., Hillmann A., Lindner N., Winkelmann W.

“ Aneurysmal bone cysts in children“
J.Cancer Res. Clin. Oncol. (1996) 122: 767-769

15) Ramirez AR,Stanton RP.

“Aneurysmal bone cyst in 29 children”
J Pediatr. Orthop. 22:533-539 (2002)

16) SyvanenJ, Nietosvaara Y. Et Al

“ Treatment of ABC with bioactive glass in children”
Scand.J.Surg. 2018 Mar; 107 (1) 76-81

17) Vergel De Dios A.M., Bond J.R., Shives T.C., McLeod R.A., Unni. K.K.

“Aneurysmal bone cyst” A clinicopathologic Study of 238 Cases
Cancer (1992); 69:2921-2931

18) Zehetgruber H., Bittner B., Gruber D., Krepler P., Trieb K., Kotz R., Dominkus M.

„Prevalence of aneurysmal and solitary bone cysts in young patients“
Clin. Orthop. Relat. Res. (2005) Oct ; 439: 136-43