



Eleonora Marini<sup>1</sup> (foto)  
Primo Andrea Daolio<sup>1</sup>  
Giuseppe Bianchi<sup>2</sup>  
Andrea Sambri<sup>2</sup>  
Domenico Andrea Campanacci<sup>3</sup>  
Filippo Frenos<sup>3</sup>  
Guido Scoccianti<sup>3</sup>  
Raimondo Piana<sup>4</sup>  
Stefano Bastoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Ortopedico "Gaetano Pini" Milano; <sup>2</sup> Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna; <sup>3</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; <sup>4</sup> AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

#### Indirizzo per la corrispondenza:

**Eleonora Marini**

Istituto Ortopedico "G. Pini"  
piazza C. Ferrari, 1  
20122 Milano

**E-mail: eleonoramarini21@gmail.com**

## Trattamento del tumore a cellule giganti (TCG) del radio distale: studio multicentrico

*The treatment of the distal radius giant cell tumor of bone: a multicentric study*

### Riassunto

Il radio distale è la terza sede più frequentemente coinvolta dal tumore a cellule giganti dell'osso (TCG), tumore istologicamente benigno che nella sua forma aggressiva ha un comportamento distruttivo e infiltrante le parti molli. La tecnica chirurgica di scelta nel Grado 3 e in selezionati casi di Grado 2 è la resezione en-bloc della lesione.

La ricostruzione del radio distale è tutt'ora una sfida per le difficoltà legate alla scarsa copertura dei tessuti molli, ai rapporti di contiguità con le strutture vascolo nervose e ai rapporti articolari con le ossa del carpo.

Diverse tecniche chirurgiche ricostruttive sono state utilizzate: artrodesi con autograft o allograft, traslocazione ulnare, innesto autologo vascolarizzato o libero di perone prossimale, sostituzione protesica, artroplastica osteoarticolare con allograft di radio distale.

Questo studio vuole valutare i risultati del trattamento del TCG del radio distale confrontando le diverse tecniche ricostruttive in termini di complicanze locali e risultati funzionali.

**Parole chiave:** radio distale, tumore gigantomocellulare, resezione, tecniche ricostruttive

### Summary

Distal radius is the third most commonly involved site (8-14%) by giant cell tumor (GCT), which in its locally aggressive variant has a destructive pattern characterized by the infiltration of soft tissue components, mimicking malignant tumors behavior. Nowadays, the surgical technique of choice for the aggressive presentation of these tumors is en-bloc resection of the lesion.

Multiple reconstructive surgical techniques have been used to deal with the difficulties associated with the specific anatomical site: arthrodesis using autograft or allograft, ulnar translocation, vascularized or free proximal fibula autologous graft, prosthetic replacement, osteoarticular arthroplasty with distal radius allograft. The aim of the study is to evaluate the outcome of GCT of the distal radius treatment comparing different reconstructive surgical technique in terms of functional outcome and complication rate.

**Key words:** distal radius, giant-cell tumor, resection, reconstructive techniques

## Introduzione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2013 definisce il TCG "tumore a potenziale intermedio, localmente aggressivo, raramente metastatizzante"<sup>1</sup>.

Campanacci et al. definiscono nel 1987 una classificazione radiologica delle lesioni ossee primitive benigne<sup>2</sup> di cui il TCG fa parte: Grado 1 (quiescente), corrisponde a una lesione con margine ben definito, presenza di orletto sclerotico e assente o minimo interessamento corticale; Grado 2 (attiva), il tumore presenta contorni ben definiti ma assenza di sclerosi ai margini; la corticale si presenta assottiglia-



**Figura 1.** TCG radio distale, grado 3.

ta ed espansa; Grado 3 (aggressiva), non si distinguono i margini della lesione che erode la corticale superandola e infiltrando i tessuti molli circostanti. Le lesioni aggressive del radio distale, date le esigue dimensioni del segmento anatomico, possono erodere la corticale ed estendersi a livello delle parti molli sino a interessare le componenti ossee limitrofe (Figg. 1, 2).

Il TCG rappresenta il 4-5% di tutti i tumori primitivi dell'osso e circa il 20% delle lesioni benigne. Il radio distale è coinvolto di frequente e il 75% delle lesioni tumorali riscontrate in questa sede risulta essere un TCG<sup>2</sup>. La maggior incidenza viene descritta fra i 20 e i 45 anni e, sebbene il 10-15% dei casi si presenti nella seconda decade di età, il TCG è molto raro in individui con scheletro immaturo e ancor più raro prima dei 10 anni.

Tipicamente il TCG si localizza alle estremità delle ossa lunghe e in particolare a livello del femore distale, tibia prossimale, radio distale e omero prossimale. Il TCG multicentrico è patologia rara e può presentarsi con più localizzazioni scheletriche, soprattutto a livello delle ossa corte delle estremità, in maniera sincrona o metacrona<sup>3</sup>.

Clinicamente la lesione si presenta spesso come aggressiva localmente, caratterizzata da una tumefazione dolente con limitazione della funzionalità articolare. L'incidenza di frattura patologica varia tra il 5 e il 10% dei casi.

Alla radiografia il TCG si presenta generalmente con un'area di osteolisi eccentrica espansiva. La lesione comprende l'epifisi e la metafisi e spesso tende a estendersi verso

la cartilagine subcondrale, a volte infiltrandola coinvolgendo lo spazio articolare. Raramente, il tumore in età adulta è confinato alla sola metafisi, mentre nei pazienti pediatrici il tumore generalmente non supera la cartilagine di accrescimento ancora aperta.

Il TCG può dare metastasi polmonari nel 2% dei casi, la cui comparsa avviene più di frequente a circa 3-4 anni dalla diagnosi. Nei casi metastatici, le lesioni possono crescere molto lentamente, a volte regredire spontaneamente e raramente influenzano la sopravvivenza del paziente. Nel follow-up è quindi opportuno eseguire una TC polmonare alla diagnosi e successivamente un controllo radiografico annuale. La recidiva locale è una complicanza frequente – nei casi trattati con curettage in letteratura range 12-65%, nei casi di resezione 1-16%<sup>2,4,5</sup> – e si presenta solitamente nei primi due anni. Il rischio di recidiva è maggiore a livello del radio distale (fino al 30% dei casi) soprattutto dopo interventi di curettage nel TCG di grado 3, nel tentativo di conservare l'articolazione, considerata la natura benigna della lesione. La recidiva locale, la manipolazione chirurgica e la localizzazione al radio distale sono fattori associati a un maggior rischio di sviluppo di metastasi polmonari<sup>1</sup>.



**Figura 2.** TCG radio distale, Grado 3, RMN T1 sagittale dell'avambraccio distale.

Le lesioni di Grado 3 vengono aggredite chirurgicamente con resezione del segmento interessato <sup>6</sup> quando vi è infiltrazione dell'osso subcondrale, estensione del tumore a livello articolare, frattura intra-articolare.

Una buona funzione e la stabilità dell'articolazione radio-carpica risultano essere gli obiettivi primari della chirurgia ricostruttiva dopo resezione del radio distale in pazienti giovani e con una lunga aspettativa di vita. La ricostruzione del radio distale è tutt'ora una sfida soprattutto per le difficoltà legate alla scarsa copertura da parte dei tessuti molli, alla contiguità delle strutture vascolo-nervose e al ripristino dei rapporti articolari con le ossa del carpo <sup>27</sup>.

Diverse tecniche ricostruttive sono state utilizzate dopo resezione del radio distale: artrodesi utilizzando autograft o allograft <sup>8,9</sup>, artroplastica con allograft di radio distale <sup>10-12</sup>, artroplastica con perone prossimale autologo <sup>13</sup>, innesto vascolarizzato di perone prossimale autologo <sup>13-15</sup>, sostituzione protesica <sup>16,17</sup>, traslocazione ulnare <sup>18,19</sup>.

Queste opzioni ricostruttive hanno dimostrato discreti risultati funzionali ma sono tutte gravate da complicazioni locali come l'instabilità radio-carpica, la frattura di allograft o autograft e le pseudoartrosi <sup>8,10,11,14,16,19,20</sup>.

Dal 2010 è stato introdotto nel trattamento del TCG dell'osso il Denosumab <sup>21,22</sup>, un anticorpo monoclonale completamente umanizzato che si lega al RANK ligando (RANKL). L'utilizzo del Denosumab è limitato a quei casi non operabili (solitamente lesione del sacro o della colonna vertebrale) o a quelli ove l'attività del farmaco rendendo i margini del tumore meglio definibili, semplifichi la chirurgia in maniera importante limitando anche il rischio di successiva recidiva locale per diffusione delle cellule tumorali in situ <sup>23</sup>.

Scopo dello studio è quello di valutare le complicanze e i risultati funzionali della ricostruzione dopo resezione di TCG del radio distale effettuate nei centri di riferimento di Ortopedia Oncologica di Bologna, Firenze, Milano e Torino.

## Materiali e metodi

Sono stati analizzati in maniera retrospettiva 75 pazienti trattati nel periodo 1990-2014 per TCG del radio distale nei seguenti centri: I.O. "Gaetano Pini" Milano, Istituto Ortopedico Rizzoli Bologna, AOU Careggi Firenze e AOU Città della Salute e della Scienza, CTO Torino. La popolazione si compone di 37 femmine e 38 maschi la cui età al momento dell'intervento variava dai 13 ai 74 anni (media 43; mediana 37). Il follow-up minimo (FU) è stato di 2 anni (range 2-19; mediana 8).

Tutti i pazienti avevano una diagnosi istologica intraoperatoria o dopo biopsia di TCG: 65 valutati come Campanacci grado 3 e 10 di grado 2. Cinquanta lesioni erano



**Figure 3-4.** Resezione e ricostruzione con allograft di radio distale ed artrodesi su III metacarpo.

confinare al radio distale, le rimanenti 25 avevano superato la corticale e invaso i tessuti molli (19), l'ulna distale (3), le ossa del carpo (3). Da evidenziare un caso di TCG multicentrico metacrono che si è presentato alla diagnosi con una lesione litica sovracetabolare la quale è stata trattata con curettage e riempimento con PMMA. Successivamente si sono sviluppate localizzazioni vertebrali (L3-L4), all'omero prossimale, al 2° dito della mano e al radio distale. Otto pazienti si presentavano alla diagnosi con una frattura patologica di radio distale. Tre pazienti hanno eseguito trattamento con Denosumab neoadiuvante. I tre pazienti trattati con Denosumab sono stati operati a una media di 14 mesi (mediana 10 mesi) dall'inizio della terapia farmacologica: sono state eseguite due artrodesi di polso e una ricostruzione osteoarticolare (Figg. 3, 4).

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: nel gruppo A vi sono le 54 ricostruzioni osteoarticolari (32 allograft di radio distale; 22 autograft di perone prossimale di cui 3 peroni vascolarizzati); nel Gruppo B le 21 artrodesi di polso (10 allograft di radio con sintesi sulla prima e seconda filiera del carpo; 5 autograft di perone prossimale con sintesi su prima filiera o III metacarpale; 6 peroni vascolarizzati con sintesi su III metacarpale) (Figg. 5, 6).

In caso di ricostruzione osteoarticolare con allograft o autograft, per garantire una buona stabilità articolare, il trapianto può essere temporaneamente fissato con due fili di Kirschner incrociati. Un filo fissa lo stiloide radiale del trapianto alla epifisi dell'ulna. L'altro viene infisso dalla epifisi radiale in direzione della base del IV metacarpale. I due fili stabilizzano temporaneamente il trapianto e vengono rimossi dopo circa 35 giorni in modo da consentire la formazione di una pseudo anchilosi di polso. È importante effettuare una accurata sutura delle parti molli periarticolari tra allo o autograft e prima filiera carpale. Al termine dell'intervento chirurgico, viene confezionato un apparecchio



**Figure 5-6.** Resezione e ricostruzione osteoarticolare con allograft di radio distale. Stabilizzazione con due fili di K a livello radio-ulnare distale e radio-carpica. Immobilizzazione in stecca gessata, poi rimozione fili di K e gesso, AP e LL.

gessato antibrachio-metacarpale che viene mantenuto per 35-40 giorni (Fig. 7). In alternativa, si effettua una sutura accurata con punti non riassorbibili della capsula articolare e quindi si mantiene per 30 giorni un apparecchio gessato brachio-metacarpale poi sostituito per ulteriori 30 giorni da un apparecchio antibrachio-metacarpale.

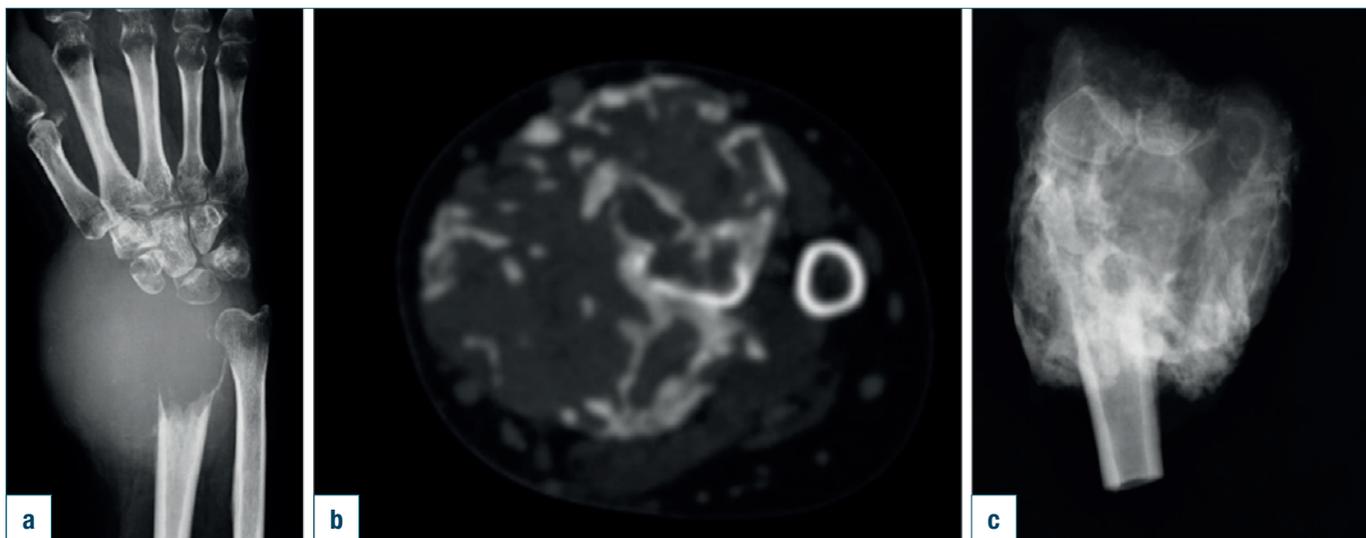
Sono stati prese in considerazione le complicanze locali e sistemiche, in particolare valutando le recidive e l'insorgenza di metastasi polmonari. I noduli polmonari sono stati valutati con TC polmonare all'esordio e poi con radiografia del torace. Le metastasi per dimensioni e numero esiguo sono seguite in FU dagli oncologi non sono state trattate né con terapia medica né chirurgicamente e non hanno alterato la sopravvivenza dei pazienti.

L'outcome funzionale è stato valutato utilizzando il *Musculoskeletal Tumor Society* (MSTS) score per arto superiore e il *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand* (DASH) score. La valutazione statistica è stata effettuata utilizzando "R" Statistics di R Foundation ed è stato preso in considerazione come valore statistico di significatività un p value di  $< 0,05$ .

## Risultati

Tutti i pazienti risultano liberi da malattia all'ultimo follow-up. Due pazienti hanno sviluppato metastasi polmonari (2,6%) nei primi due anni di FU. Nessuno dei tre pazienti ha sviluppato complicanze all'ultimo FU. In un solo caso è stato necessario associare una copertura plastica utilizzando un lembo osteocutaneo di perone autologo per invasione delle cellule tumorali a livello sottocutaneo.

Il tasso globale di complicazioni dei due gruppi è stato del 32% (16 pazienti nel Gruppo A e 8 pazienti nel gruppo B) con una differenza nel tasso di complicanze fra ricostruzioni osteoarticolari (27,7%) e artrodesi (38%), che è risultata essere significativa ( $p = 0,045$ ) (Tab. I).



**Figura 7.** a) TCG radio distale Grado 3; b) controllo TC dopo trattamento con Denosumab per 9 mesi; c) radiografia del pezzo operatorio.

**Tabella I.** Numero e percentuali di complicanze scomposte per tipo di ricostruzione.

	Artrodesi Allograft	Artrodesi Autograft	Osteoarticolare Allograft	Osteoarticolare Autograft	%
Frattura	2	1	1	/	5
Riassorbimento	2	1	/	/	4
Pseudoartrosi	1	/	/	/	0,5
Instabilità R-C	/	/	1	1	2,5
Paralisi temp. spe	/	/	/	1	0.5
Recidiva	1	4	6	4	20
Totale (n. casi)	10	11	32	22	

Quindici pazienti (20%) hanno sviluppato una recidiva locale: 20% Gruppo A, 24% Gruppo B ( $p > 0,05$ ), tutti sono stati trattati chirurgicamente con curettage della recidiva. Di questi pazienti dieci sono ricaduti ed è stato necessario effettuare un secondo curettage; di questi, cinque hanno avuto una ulteriore recidiva trattata chirurgicamente. Tutti i pazienti sono liberi da malattia locale all'ultimo FU.

Abbiamo osservato inoltre 9 complicanze meccaniche (12%), una paralisi temporanea del nervo sciatico popliteo esterno per prelievo di perone autologo e nessuna complicanza infettiva del sito chirurgico.

Delle complicanze meccaniche:

- 4 fratture (5%) di cui 3 nel gruppo B e 1 nel gruppo A, tutte trattate con revisione;
- 3 riassorbimenti (4%) nel gruppo B di cui due di allograft e una di autograft. Solo una ha necessitato di una revisione chirurgica;

- 2 instabilità della radiocarpica (2,5%) nel gruppo A senza trattamenti chirurgici di revisione necessari;
- 1 pseudoartrosi (0,5%) nel gruppo B.

Se la percentuale di recidive è simile nei due gruppi i casi di complicanze meccaniche sono risultati maggiori nei pazienti trattati con artrodesi (14%) rispetto alle ricostruzioni osteoarticolari (7%) in maniera statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Nel caso di TCG multicentrico il radio distale è stato trattato con resezione e artrodesi con allograft su 2<sup>a</sup> filiera del carpo. Il tumore è recidivato e la lesione è stata trattata con curettage. La paziente è libera da malattia all'ultimo FU e non ha sviluppato metastasi polmonari (Figg. 8-12). Dal punto di vista funzionale la media del MSTS score è stata 22,6 (range 8-30; mediana 24), e il DASH score 36,6 (range 10,6-70,4; mediana 36,7). Non vi è una differenza significativa in termini funzionali nei due gruppi ricostruttivi:

**Figure 8-9.** TCG multicentrico, prima lesione riscontrata a livello sovraacetabolare e suo trattamento con curettage e cemento.



**Figure 10-11-12.** TCG multicentrico, lesione tumorale II dito trattata con amputazione e radio distale trattato con artrodesi di allograft su seconda filiera carpo e sintesi radio-ulnare.

Gruppo A = 21,1 MSTs score e 34,7 DASH score e Gruppo B = 21,1 MSTs score e 35,1 DASH score.

## Discussione

Il TCG rappresenta il 20% delle lesioni benigne ossee e il radio distale è la terza sede più di frequente coinvolta da questo tumore.

La scelta del miglior trattamento chirurgico del TCG del radio distale è controversa. A causa della relativa rarità del tumore sono presenti pochi studi comparativi dei risultati di artrodesi vs ricostruzione osteoarticolare. Al fine di ottenere un numero di casi omogeneo sufficiente per trarre delle conclusioni sono stati coinvolti quattro centri italiani di ortopedia oncologica in: Bologna, Firenze, Milano e Torino. Sebbene la scuola e la pratica chirurgica differiscano nei centri, il confronto delle cartelle cliniche, dei reperti radiologici e dei risultati clinici ha evidenziato una sostanziale uniformità di trattamento basato sul singolo caso clinico. Dal 2010 è stato introdotto nel trattamento del TCG dell'osso il Denosumab<sup>21 22</sup>, un anticorpo monoclonale completamente umanizzato che si lega al RANK ligando (RANKL). Inizialmente con molto entusiasmo viene considerato un'alternativa alla chirurgia, per poi comprendere successivamente come l'interruzione della terapia inducesse la ripresa dell'attività tumorale. L'anticorpo agisce infatti inibendo le cellule giganti di natura reattiva senza agire nei confronti delle vere cellule tumorali mononucleate che rimangono vitali, determinando così la ripresa della malattia alla sua sospensione. Dopo studi randomizzati e l'utilizzo del farmaco da sette anni, la comunità scientifica è concorde nel limitare l'utilizzo del Denosumab a quei

casi non operabili (solitamente lesione del sacro o della colonna vertebrale) o a quelli ove l'attività del farmaco rendendo i margini del tumore meglio definibili, semplifichi la chirurgia in maniera importante limitando anche il rischio di successiva recidiva locale per diffusione delle cellule tumorali in situ<sup>23</sup>. Studi recenti<sup>24 25</sup>, hanno messo in luce la possibilità che vi sia una relazione fra Denosumab e degenerazione maligna delle cellule tumorali del TCG ove la terapia farmacologica venga prolungata nel tempo.

Il TCG di radio distale di Grado 3, per le caratteristiche esemplificate precedentemente, può necessitare in casi selezionati di utilizzo del Denosumab.

L'analisi statistica e clinica dei dati dimostra come entrambe le differenti tecniche principali (conservazione articolare vs artrodesi) dal punto di vista dell'outcome funzionale siano analoghe: sia l'MSTs score che il DASH score non hanno dimostrato significativa differenza. Questo evidenzia come nel recupero funzionale del polso e della mano, dopo resezione del radio, le caratteristiche più importanti da mantenere al fine di svolgere le attività quotidiane siano la forza di presa e l'assenza di dolore.

Dal punto di vista chirurgico la procedura con minor complicanze è risultata essere la ricostruzione osteoarticolare con allograft di radio distale che permette un accurato accostamento dimensionale fra radio del paziente e donatore, azzerare la morbilità legata al prelievo di autograft (nella casistica vi è stata una paralisi temporanea del nervo sciatico popliteo esterno) e riduce i tempi operatori diminuendone i rischi intra e post-operatori. Un'adeguata ricostruzione in virtù di una attenta sutura dei tessuti molli peri capsulari e grazie alla pseudoanchilosi descritta precedentemente, garantisce una buona stabilità articolare

riducendo il rischio di instabilità e/o lussazione: di 54 pazienti trattati con questo tipo di ricostruzione solo 2 hanno sviluppato una instabilità dolorosa della radio-carpica. L'artrodesi risulta imprescindibile nei casi in cui vi sia un coinvolgimento molto esteso dei tessuti molli e delle ossa del carpo dovendo quindi sacrificare l'articolazione a scopo oncologico; rimane una procedura da limitare a selezionati casi quali i lavoratori manuali che richiedono una stabilità e forza di presa maggiore. L'utilizzo di innesto di perone vascolarizzato o non, può essere valutato nei casi di TCG in pazienti giovani al fine di evitare le complicanze nel lungo termine dell'allograft, ma anche in questo caso è preferibile l'utilizzo di allograft ed è una decisione da prendere con il paziente avendolo informato di rischi e complicanze delle diverse opzioni.

Gli innesti autologhi e gli innesti vascolarizzati non sembrano dare vantaggi in termini di riduzione del rischio di complicazioni se confrontati con i casi effettuati con allograft. Il tasso complessivo di recidiva è stato del 20%, lievemente maggiore della media presente in letteratura (0-15%)<sup>7,26</sup>, ma bisogna tener presente che la casistica presa in esame è selettiva e rappresentata da tumori aggressivi (Grado 2-3), che necessitavano di resezione e per i quali la chirurgia può essere considerata, esclusi pochi casi, marginale di default.

## Conclusioni

Nel trattamento del TCG di grado 3 e di taluni casi di Grado 2, la resezione risulta essere l'unica possibilità terapeutica al fine di limitare il rischio di recidiva locale, che risulta essere molto alto in questa specifica sede anatomica<sup>2</sup>. Tuttavia la necessità di resezione e la difficile ricostruzione di una articolazione complessa come la radio-ulnare-carpica, comporta un deficit funzionale residuo a fronte del trattamento di un tumore benigno.

Diverse tecniche ricostruttive sono state utilizzate negli ultimi 40 anni per far fronte a questo rischio di deficit funzionale post-resezione: artrodesi con autograft o allograft<sup>8,9</sup>, artroplastica con allograft di radio distale<sup>10-12</sup>, artroplastica con perone prossimale autologo<sup>13</sup>, innesto vascolarizzato di perone prossimale autologo<sup>13-15</sup>, sostituzione protesica<sup>16,17</sup>, traslocazione ulnare<sup>18,19</sup>.

Di questi l'artrodesi e la ricostruzione osteoarticolare con allograft o autograft, sono risultate essere quelle complessivamente di maggior successo e con minor tasso di complicanze<sup>10-12,20,27,28</sup>. Il TCG di radio distale rimane un'entità rara e gli studi sopra citati prendono in esame un numero ristretto di pazienti. Questo studio multicentrico riunendo le casistiche di quattro dei maggiori centri di oncologia ortopedica in Italia analizzando e comparando le differenti tecniche ricostruttive utilizzabili riconosce nella ricostruzio-

ne osteoarticolare con allograft l'intervento che garantisce un buon risultato funzionale correlato a un basso tasso di complicanze locali. La artrodesi rimane intervento di elezione in caso di pazienti giovani che necessitano una particolare stabilità per fini lavorativi, o nell'anziano con bassa richiesta funzionale. Inoltre questa rimane una ottima "rescue surgery" in caso di fallimento per complicanze nella ricostruzione osteoarticolare.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> *The WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone (Sarcomas)*. Liddy Shriver Sarcoma Initiative Available at: <http://sarcomahelp.org/reviews/who-classification-sarcomas.html>. (Accessed: 9th August 2017).
- <sup>2</sup> Campanacci M, Baldini N, Boriani S, et al. *Giant-cell tumor of bone*. *J. Bone Joint Surg Am* 1987;69:106-14.
- <sup>3</sup> Campanacci M. *Bone and soft tissue tumors. Clinical features, imaging, pathology and treatment*. 2nd ed. New York: Springer Verlag Wien 1999.
- <sup>4</sup> Turcotte RE, Wunder JS, Isler MH, et al. *Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study*. *Clin Orthop* 2002;248-58.
- <sup>5</sup> Dürr HR, Maier M, Jansson V, et al. *Phenol as an adjuvant for local control in the treatment of giant cell tumour of the bone*. *Eur J Surg Oncol J* 1999;25:610-8.
- <sup>6</sup> Enneking WF. *A system of staging musculoskeletal neoplasms*. *Clin Orthop* 1986;9-24.
- <sup>7</sup> Harness NG, Mankin HJ. *Giant-cell tumor of the distal forearm*. *J Hand Surg* 2004;29:188-93.
- <sup>8</sup> Campbell CJ, Akbarnia BA. *Giant-cell tumor of the radius treated by massive resection and tibial bone graft*. *J Bone Joint Surg Am* 1975;57:982-6.
- <sup>9</sup> Leung PC, Chan KT. *Giant cell tumor of the distal end of the radius treated by the resection and free vascularized iliac crest graft*. *Clin Orthop* 1986;232-6.
- <sup>10</sup> Smith RJ, Mankin HJ. *Allograft replacement of distal radius for giant cell tumor*. *J Hand Surg* 1977;2:299-308.
- <sup>11</sup> Kocher MS, Gebhardt MC, Mankin HJ. *Reconstruction of the distal aspect of the radius with use of an osteoarticular allograft after excision of a skeletal tumor*. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:407-19.
- <sup>12</sup> Scoccianti G, Campanacci DA, Beltrami G, et al. *The use of osteo-articular allografts for reconstruction after resection of the distal radius for tumour*. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:1690-4.
- <sup>13</sup> Lackman RD, McDonald DJ, Beckenbaugh RD, et al. *Fibular reconstruction for giant cell tumor of the distal radius*. *Clin Orthop* 1987;232-8.
- <sup>14</sup> Pho RW. *Malignant giant-cell tumor of the distal end of the radius treated by a free vascularized fibular transplant*. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:877-84.

- <sup>15</sup> Innocenti M, Delcroix L, Manfrini M, et al. *Vascularized proximal fibular epiphyseal transfer for distal radial reconstruction*. J Bone Joint Surg Am 2005;87:237-46.
- <sup>16</sup> Gold AM. *Use of a prosthesis for the distal portion of the radius following resection of a recurrent giant-cell tumor*. J Bone Joint Surg Am 1965;47:216-8.
- <sup>17</sup> Hatano H, Morita T, Kobayashi H, et al. *A ceramic prosthesis for the treatment of tumours of the distal radius*. J Bone Joint Surg Br 2006;88;1656-8.
- <sup>18</sup> Seradge H. *Distal ulnar translocation in the treatment of giant-cell tumors of the distal end of the radius*. J Bone Joint Surg Am 1982;64:67-73.
- <sup>19</sup> Puri A, Gulia A, Agarwal MG, et al. *Ulnar translocation after excision of a Campanacci grade-3 giant-cell tumour of the distal radius: an effective method of reconstruction*. J Bone Joint Surg Br 2010;92;875-9.
- <sup>20</sup> Bianchi G, Donati D, Staals EL, et al. *Osteoarticular allograft reconstruction of the distal radius after bone tumour resection*. J Hand Surg Br 2005;30:369-73.
- <sup>21</sup> Balke M, Harges J. *Denosumab: a breakthrough in treatment of giant-cell tumour of bone?* Lancet Oncol 2010;11;218-9.
- <sup>22</sup> Park MJ, Ganjoo KN, Ladd AL. *Denosumab, a potential alternative to the surgical treatment of distal radius giant cell tumor of bone: case report*. J Hand Surg 2015;40:1620-4.
- <sup>23</sup> Gaston CL, Grimer RJ, Parry M, et al. *Current status and unanswered questions on the use of Denosumab in giant cell tumor of bone*. Clin Sarcoma Res 2016;6:15.
- <sup>24</sup> Roitman PD, Jauk F, Farfalli GL, et al. *Denosumab-treated giant cell tumor of bone. Its histologic spectrum and potential diagnostic pitfalls*. Hum Pathol 2017;63:89-97.
- <sup>25</sup> Errani C, Tsukamoto S, Mavrogenis AF. *How safe and effective is denosumab for bone giant cell tumour?* Int Orthop 2017; 41:2397-400.
- <sup>26</sup> Cheng CY, Shih HN, Hsu KY, et al. *Treatment of giant cell tumor of the distal radius*. Clin Orthop 2001;221-8.
- <sup>27</sup> Maruthainar N, Zambakidis C, Harper G, et al. *Functional outcome following excision of tumours of the distal radius and reconstruction by autologous non-vascularized osteoarticular fibula grafting*. J Hand Surg Br 2002;27;171-4.
- <sup>28</sup> Salunke AA, Shah J, Warikoo V, et al. *Giant cell tumor of distal radius treated with ulnar translocation and wrist arthrodesis*. J Orthop Surg Hong Kong 2017;25:2309499016684972.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.