



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE - DIBINEM

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

**Il Recupero Funzionale nei Primi 6 mesi
Postoperatori dei Pazienti Oncologici Operati di
Resezione e Ricostruzione agli Arti inferiori.
Uno Studio Osservazionale.**

Tesi di laurea in Terapia Manuale

Relatore:
Prof. Enrico Venturini

Presentata da:
Alessia Vaira

**Sessione I novembre 2024
Anno Accademico 2023/2024**



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE - DIBINEM

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

**Il Recupero Funzionale nei Primi 6 Mesi
Postoperatori dei Pazienti Oncologici Operati di
Resezione e Ricostruzione agli Arti Inferiori.
Uno Studio Osservazionale.**

Tesi di laurea in TERAPIA MANUALE

Relatore:
Prof. Enrico Venturini

Presentata da:
Alessia Vaira

**Sessione I novembre 2024
Anno Accademico 2023/2024**

RIASSUNTO

Obiettivo: i tumori muscoloscheletrici e i relativi interventi colpiscono soprattutto una popolazione giovanile, e poco è noto sul recupero funzionale di questi pazienti. Scopo dello studio è analizzare il recupero nei primi 6 mesi post-operatori di pazienti oncologici sottoposti a resezione e ricostruzione degli arti inferiori e individuare i fattori predittivi che lo possono influenzare.

Materiali e Metodi: è stato condotto uno studio di coorte retrospettivo su 87 pazienti con diagnosi di tumore muscoloscheletrico, reclutati presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli tra il 2019 e il 2024. Il recupero è stato monitorato a 3 e 6 mesi tramite valutazioni di range di movimento, forza muscolare, performance motoria e autonomia. I dati sono stati analizzati con test statistici per valutare miglioramenti e correlazioni con variabili cliniche e modelli di regressione per individuare i fattori predittivi del recupero funzionale.

Risultati: i 6 mesi postoperatori sono un periodo cruciale con miglioramenti in forza, mobilità e autonomia, agevolati dall'inizio della riabilitazione già dal primo giorno per circa metà dei pazienti. La localizzazione del tumore è emersa come fattore predittivo chiave: le lesioni al femore distale e alla diafisi favoriscono un recupero più rapido, mentre quelle al bacino mostrano tempi più lenti. I pazienti con protesi custom made o tutori per interventi alla tibia prossimale, iniziano con un recupero più lento, ma successivamente raggiungono risultati simili agli altri. Età e sesso influenzano marginalmente il recupero, con un lieve vantaggio per i maschi e fascia 18-24 anni.

Conclusioni: i risultati forniscono al clinico una guida per identificare i pazienti a rischio di recupero limitato, orientandoli verso percorsi fisioterapici personalizzati, e offrono ai pazienti un riferimento per valutare se il proprio recupero sia in linea con uno standard. Adattare la riabilitazione in base a sede del tumore e tipo di intervento può ottimizzare gli esiti.

ABSTRACT

Objective: musculoskeletal tumors and their treatments primarily affect a young population, and limited information exists on the functional recovery of these patients. The aim of this study is to analyze recovery in the first 6 months post-operation in cancer patients who underwent resection and reconstruction of the lower limbs, and to identify predictive factors influencing recovery.

Materials and Methods: a retrospective cohort study was conducted on 87 patients diagnosed with musculoskeletal tumors, recruited at the Rizzoli Orthopedic Institute between 2019 and 2024. Recovery was monitored at 3 and 6 months through assessments of range of motion, muscle strength, motor performance, and autonomy. Data were analyzed using statistical tests to evaluate improvements and correlations with clinical variables, and regression models were applied to identify predictive factors for functional recovery.

Results: the first 6 months post-operation represent a critical period, showing improvements in strength, mobility, and autonomy, particularly among patients who began rehabilitation from day one. Tumor location emerged as a key predictive factor: lesions in the distal femur and diaphysis are associated with faster recovery, while those in the pelvis show slower progress. Patients with custom-made prostheses or braces for proximal tibia interventions initially experience slower recovery but eventually reach comparable results to others. Age and sex marginally influence recovery, with a slight advantage for males and the 18-24 age group.

Conclusions: these findings offer clinicians guidance to identify patients at risk of limited recovery, supporting the development of personalized physiotherapy pathways. They also provide patients with a benchmark to assess whether their recovery aligns with expected outcomes. Tailoring rehabilitation according to tumor location and intervention type can help optimize patient outcomes.

Sommario

CAPITOLO 1: BACKGROUND	5
1.1 I tumori muscoloscheletrici	5
1.2 Percorso diagnostico	7
1.3 Opzioni terapeutiche	9
1.4 Razionale dello studio	11
1.5 Finalità dello studio	18
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI	19
2.1 Disegno dello studio.....	19
2.2 Considerazioni etiche e protezione dei dati	19
2.3 Raccolta dati	20
2.4 Setting dello studio.....	21
2.5 Modalità e tempistiche di arruolamento	21
2.6 Popolazione	21
2.7 Variabili	22
2.8 Metodi statistici	24
CAPITOLO 3: RISULTATI	25
3.1 Caratteristiche del campione.....	25
3.2 Risultati del Recupero Funzionale.....	27
3.3 Valutazione Osteoarticolare e Muscolare	28
3.4 Valutazione della Performance Motoria	29
3.5 Confronto tra i 2 follow-up.....	34
CAPITOLO 4: DISCUSSIONE	38
4.1 Sintesi del Recupero funzionale nei primi sei mesi post-operatori.....	38
4.2 Sintesi dei Fattori Predittivi di Recupero Funzionale Identificati	39

4.3 Limiti e Bias dello Studio.....	43
4.4 Punti di Forza.....	44
<i>CAPITOLO 5: CONCLUSIONI.....</i>	<i>45</i>
5.1 Implicazioni per la pratica clinica	45
5.2 Implicazioni per la ricerca.....	45
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>47</i>

CAPITOLO 1: BACKGROUND

1.1 I tumori muscoloscheletrici

Definizione e classificazione

I tumori muscoloscheletrici maligni costituiscono un gruppo eterogeneo di neoplasie che originano dai tessuti mesenchimali, quei tessuti che, durante lo sviluppo embrionale, danno origine a ossa, muscoli, cartilagine, vasi sanguigni e altri tessuti connettivi. Sebbene siano piuttosto rari negli adulti, dove rappresentano meno dell'1% di tutte le neoplasie, essi costituiscono il 15% delle neoplasie nei bambini.

Questi tumori vengono classificati principalmente in due grandi categorie, a seconda dei tessuti da cui originano:

- Tumori dei tessuti ossei;
- Tumori dei tessuti molli;⁽¹⁾

Tumori ossei: epidemiologia e principali sottotipi

Secondo l'American Cancer Society, i tumori ossei maligni primari sono estremamente rari, rappresentando solo lo 0,2% di tutte le diagnosi oncologiche. Questi tumori si sviluppano a causa della crescita anomala e incontrollata delle cellule che formano il tessuto osseo⁽²⁾. I dati provenienti dal Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) e del National Center for Health Statistics dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) stimano un'incidenza compresa tra 0,8 e 1 caso ogni 100.000 persone all'anno. Nonostante la loro bassa prevalenza, questi tumori presentano un'elevata mortalità, con circa 2100 decessi registrati solo negli Stati Uniti nel 2022. I tassi di sopravvivenza a 5 anni, calcolati tra il 2012 e il 2018, si aggirano intorno al 67,4%, con il condrosarcoma che mostra i migliori risultati, seguito dall'osteosarcoma e dal sarcoma di Ewing. Globalmente, si osserva una maggiore prevalenza nei soggetti maschili rispetto a quelli femminili, con un rapporto di 1,3:1 e le ossa lunghe degli arti e le loro articolazioni rappresentano i siti più comuni d'insorgenza, con il 50,5% dei casi.^(3,4) Tra i principali sottotipi vi sono l'osteosarcoma, il condrosarcoma e il sarcoma di Ewing, che rappresentano rispettivamente il 35%, il 30% e il 16% dei casi.⁽⁵⁾ L'osteosarcoma rappresenta il tumore osseo maligno più comune, con l'Associazione Italiana dei Registri Tumoriali (AIRTUM) che riporta un'incidenza di circa 0,8 casi ogni

100.000 abitanti.⁽⁶⁾ La sua incidenza segue un andamento bimodale in relazione all'età: il primo picco si osserva tra i 15 e i 20 anni mentre il secondo colpisce i soggetti di età superiore ai 65 anni. Questo secondo picco può essere spiegato da vari fattori, tra cui il contatto con radiazioni che può favorire lo sviluppo di osteosarcoma e la ridotta esposizione al sole, che riduce i livelli di vitamina D, un fattore protettivo contro lo sviluppo del tumore.⁽⁷⁾ Sebbene l'osteosarcoma possa insorgere in qualsiasi osso, è più frequentemente localizzato nelle metafisi delle ossa lunghe, con il 60% dei casi che coinvolgono il femore distale, la tibia prossimale e l'omero prossimale. Questo sottotipo si distingue per la sua elevata aggressività e la tendenza a metastatizzare precocemente, in particolare ai polmoni e alle ossa di un'altra estremità. Tuttavia, grazie ai progressi terapeutici, il tasso di sopravvivenza a 5 anni è migliorato significativamente, passando dal 20% all'85%.⁽⁸⁾

Il sarcoma di Ewing è il secondo tumore osseo maligno più comune nei bambini e adolescenti, con un'età media d'insorgenza intorno ai 15 anni. Pur condividendo con l'osteosarcoma una tendenza a metastatizzare precocemente, si distingue per la sua distribuzione anatomica, colpendo prevalentemente il bacino, la diafisi delle ossa lunghe, le costole e la scapola. Questo tumore mostra una particolare predilezione per le popolazioni di origine caucasica e asiatica, risultando invece molto raro tra i soggetti di etnia africana.

Il condrosarcoma, invece, è un tumore osseo meno comune, con una prevalenza tra gli adulti di età compresa tra 40 e 75 anni. A differenza degli altri tumori ossei, si sviluppa principalmente nello scheletro centrale, coinvolgendo la cintura pelvica, le vertebre e le porzioni prossimali delle ossa lunghe. Questa neoplasia origina dalla cartilagine e si caratterizza per un'evoluzione più lenta, pur presentando un rischio significativo di recidiva locale e, in alcuni casi, di metastasi tardive.⁽⁹⁾

Tumori dei tessuti molli: epidemiologia e caratteristiche

Per quanto riguarda i sarcomi dei tessuti molli, il National Cancer Institute li descrive come neoplasie maligne che possono svilupparsi in vari tessuti molli del corpo, tra cui muscoli, tendini, legamenti, cartilagine, tessuto adiposo, vasi sanguigni e linfatici, nervi e tessuti periarticolari, con circa il 60% che si localizza a livello degli arti. Questa grande varietà di tessuti coinvolti conferisce loro un'ampia eterogeneità clinica e biologica, con oltre 100 sottotipi identificati.⁽¹⁰⁾

I sarcomi dei tessuti molli sono leggermente più comuni rispetto ai tumori ossei, rappresentando circa l'1% di tutte le neoplasie, con un'incidenza compresa tra 1,8-5,0 casi per 100.000 persone all'anno.

A differenza dei tumori ossei, colpiscono prevalentemente gli adulti, con un'età media alla diagnosi di circa 55 anni. Secondo i dati del SEER e dell'American Cancer Society, nonostante un tasso di mortalità di circa 1,3 decessi per 100.000 persone all'anno, la sopravvivenza a 5 anni si attesta al 65,9%.⁽¹¹⁻¹²⁾

1.2 Percorso diagnostico

Presentazione clinica e valutazione dei tumori muscoloscheletrici

I tumori muscoloscheletrici sono rari e difficili da diagnosticare, a causa della loro presentazione clinica aspecifica, spesso simile a lesioni muscoloscheletriche minori, e della scarsa familiarità dei medici di base con queste patologie. Questo causa ritardi diagnostici fino a 14 mesi e trattamenti errati nel 31% dei sarcomi ossei e nel 66% di quelli dei tessuti molli, con impatti negativi sulla prognosi. Ampie evidenze dimostrano che una diagnosi precoce può migliorare la sopravvivenza e ridurre il rischio di metastasi, sottolineando l'importanza di seguire linee guida diagnostiche specifiche che includano una valutazione clinica e radiologica approfondita e un rapido invio a centri specializzati. Il percorso diagnostico inizia con un'anamnesi approfondita e un esame obiettivo dettagliato, tenendo in considerazione la storia oncologica personale e familiare. I tumori ossei maligni si manifestano con dolore regionale persistente, spesso più intenso durante la notte, anche se questo è stato riscontrato solo nel 21-37% dei pazienti con osteosarcoma e nel 19% dei pazienti con sarcoma di Ewing. Questo tipo di dolore non risponde ai comuni antinfiammatori e può essere accompagnato da impotenza funzionale, claudicazione e, in alcuni casi, sintomi neurologici. Altri sintomi comuni includono gonfiore dei tessuti molli, febbre inspiegabile e fratture patologiche, che si verificano nel 7-8% dei pazienti con osteosarcoma. Tali sintomi possono manifestarsi in forma recidivante e remittente, inducendo a credere erroneamente che la condizione si sia risolta.

Al contrario, i tumori dei tessuti molli si presentano generalmente come masse indolori, che aumentano progressivamente di dimensione.⁽¹³⁾

Imaging e tecniche diagnostiche

Una volta sospettato il tumore, la fase successiva della diagnosi coinvolge le indagini di imaging, che devono essere scelte in base a un'attenta valutazione del rapporto costi-benefici. Per le lesioni ossee, si raccomanda di iniziare con una radiografia su due piani, mentre per i tumori dei tessuti molli si preferisce iniziare con un'ecografia.

La radiografia, sfruttando radiazioni ionizzanti per caratterizzare i tessuti in base alla loro densità, è un metodo rapido e accessibile per rilevare e caratterizzare i tumori ossei: il sarcoma di Ewing appare con il tipico aspetto a "buccia di cipolla", mentre l'osteosarcoma può presentare un pattern "a raggiera" o il "triangolo di Codman".

Il passo successivo nella diagnosi è la risonanza magnetica (MRI), che negli ultimi decenni è diventata la pietra angolare della radiologia muscoloscheletrica, grazie alla sua capacità di valutare in modo non invasivo i tessuti, sfruttando cambi elettromagnetici per differenziarli in base al loro contenuto di protoni. Questo esame permette di valutare quanto si è estesa la lesione e quali strutture intorno sono state coinvolte. Nel caso di un sarcoma osseo, l'intero osso e le articolazioni prossimale e distale devono essere inclusi nella scansione, mentre per i tumori dei tessuti molli deve includere il piano muscolare, fasciale e l'edema peritumorale. La RM è anche la tecnica di imaging di scelta per pianificare l'intervento chirurgico, monitorare le recidive post-operatorie e valutare l'efficacia di trattamenti come la chemioterapia e la radioterapia, mostrando in modo preciso il cambiamento del volume tumorale dopo tali trattamenti, anche se risulta meno affidabile nel determinare l'entità della necrosi tumorale.⁽¹⁴⁾

In pazienti che non possono sottoporsi alla risonanza magnetica, la tomografia computerizzata (TAC) con contrasto rappresenta una valida alternativa.

Per sospette metastasi, la scintigrafia ossea e la tomografia a emissione di positroni (PET) sono utili per monitorare l'attività metabolica e la diffusione del tumore, considerando che circa il 50% dei pazienti con tumori muscoloscheletrici presenta metastasi alla diagnosi, con il polmone come sede principale. Quando le metastasi polmonari sono operabili, viene preferito l'approccio chirurgico, mentre le metastasi extrapolmonari si gestiscono con terapie mediche.⁽¹⁵⁾

L'ecografia, tecnica ampiamente disponibile e a basso costo, utilizza ultrasuoni ad alta frequenza in tempo reale, senza l'impiego di radiazioni ionizzanti. È particolarmente utile per lo studio preliminare dei tumori superficiali dei tessuti molli (<5 cm), consentendo di misurarne dimensioni, profondità, relazione con le fasce muscolari

circostanti. Tuttavia, la sua accuratezza dipende dall'esperienza dell'operatore e presenta dei limiti per le lesioni profonde, rendendo spesso necessaria una risonanza magnetica per un ulteriore approfondimento.⁽¹⁶⁾

Infine, la conferma diagnostica definitiva viene ottenuta attraverso biopsia, obbligatoria per identificare il tipo istologico del tumore e stabilire la stadiazione secondo il sistema TNM (T=dimensione del tumore primario, N=coinvolgimento linfonodale, M=presenza di metastasi). Questa fase è cruciale per definire la strategia terapeutica più appropriata.⁽¹⁷⁾

1.3 Opzioni terapeutiche

Secondo le linee guida dell'NNC la gestione ottimale dei tumori ossei e dei tessuti molli primari degli arti inferiori richiede un approccio multidisciplinare che integri radioterapia, terapia sistemica e chirurgia. Questo approccio combinato permette di affrontare in modo più completo la complessità di queste neoplasie, massimizzando le possibilità di successo terapeutico.

Trattamento chirurgico: resezione e ricostruzione degli arti inferiori

Il trattamento oncologico prevede in primo luogo la resezione chirurgica, il cui obiettivo è rimuovere completamente il tumore preservando quanto più possibile la funzionalità dell'arto.⁽¹⁸⁾ Negli ultimi decenni, i progressi nella chirurgia di resezione per i sarcomi muscoloscheletrici sono stati significativi. Se fino agli anni '70, l'amputazione era l'unica opzione disponibile, con una sopravvivenza a cinque anni inferiore al 20%, oggi l'80-90% dei pazienti può beneficiare di interventi di salvataggio dell'arto (Limb Salvage Surgery, LSS).⁽¹⁹⁾ Questi interventi permettono non solo di preservare la funzione motoria e psicologica, ma anche di migliorare la prognosi complessiva del paziente. L'amputazione, attualmente, è riservata solo ai casi in cui non è possibile garantire un recupero funzionale adeguato.⁽²⁰⁾ Tuttavia, tra i preadolescenti con osteosarcoma, il tasso di chirurgia ablativa varia dal 9% al 57%, a causa di un rischio maggiore di complicanze e necessità di re-interventi.⁽²¹⁾

Dopo la resezione, è cruciale garantire un'adeguata ricostruzione post-operatoria degli arti inferiori per ripristinare la funzionalità e la struttura anatomica dell'arto. Le opzioni ricostruttive si sono evolute in tre categorie principali: innesti biologici, impianti endoprotesici e tecniche composite. Gli innesti biologici utilizzano tessuto osseo, prelevato dal paziente stesso (autologo) o da donatori (allogenico) per facilitare la

rigenerazione naturale della porzione di osso rimossa, garantendo il ripristino della continuità strutturale. Gli impianti protesici, invece, prevedono l'uso di protesi metalliche o stampate in 3D, per sostituire segmenti ossei resecati, offrendo stabilità meccanica immediata soprattutto nelle resezioni di grandi dimensioni o in prossimità delle articolazioni. Un'opzione sempre più diffusa è rappresentata dalle protesi custom-made, progettate su misura per il paziente a partire da dati specifici ottenuti tramite esami radiologici, come la tomografia computerizzata (TC). Questi esami permettono di creare un modello tridimensionale dettagliato dell'area da trattare, che serve come base per realizzare un impianto personalizzato, assicurando che tale protesi si adatti perfettamente alle strutture anatomiche circostanti del paziente.

Infine, le tecniche composite combinano entrambe queste opzioni, impiegando sia innesti ossei che impianti protesici, ottimizzando così la funzione post-operatoria.⁽⁴³⁾

Sebbene sia ormai assodato che l'LSS sia superiore all'amputazione, non esiste una tecnica ricostruttiva universalmente migliore. Ogni paziente è unico, e la scelta della tecnica ricostruttiva deve essere personalizzata in base a fattori come l'età, le esigenze funzionali e le condizioni generali di salute.⁽²²⁾

Approccio multidisciplinare nella gestione dei sarcomi

Nel caso dell'osteosarcoma, le linee guida raccomandano un approccio multidisciplinare che prevede una combinazione di chemioterapia pre e post-operatoria con la resezione chirurgica del tumore. La radioterapia, invece, è raramente utilizzata, poiché è meno efficace per questo tipo di tumore. Nei casi non metastatici, il tasso di sopravvivenza può superare il 70%. L'obiettivo della chirurgia è l'asportazione completa della massa tumorale con margini liberi, riducendo il rischio di recidiva e prevenendo l'amputazione nel 90-95% dei casi. Dopo l'asportazione, il tessuto rimosso viene esaminato per confermare l'assenza di cellule tumorali ai margini, e l'osso viene sostituito con innesti o endoprotesi. La chemioterapia neoadiuvante è fondamentale per ridurre le dimensioni del tumore e controllare le metastasi, mentre quella adiuvante è efficace nel prevenire le recidive. Tuttavia, nonostante i notevoli progressi, circa il 30% degli osteosarcomi localizzati e l'80% di quelli metastatici recidivano. Per quanto riguarda il sarcoma di Ewing, il trattamento prevede un maggiore utilizzo della radioterapia, soprattutto nei casi inoperabili o con margini chirurgici positivi. Tuttavia, quando possibile, la chirurgia resta preferibile per migliorare i tassi di sopravvivenza, in quanto la radioterapia comporta rischi a lungo

termine, come morbidità e neoplasie secondarie, soprattutto nei pazienti pediatrici. Il tasso di recidiva per il sarcoma di Ewing varia tra il 30% e il 40%.

Il condrosarcoma, invece, si distingue per la sua resistenza alla chemioterapia, dovuta alla scarsa vascolarizzazione delle cellule cartilaginee tumorali. Di conseguenza, la resezione chirurgica rappresenta il trattamento principale, con la radioterapia riservata solo ai casi in cui non sia possibile ottenere margini chirurgici adeguati.^(23,24)

Infine, per i sarcomi dei tessuti molli, le linee guida del National Comprehensive Cancer Network raccomandano una resezione chirurgica estesa con margini liberi, spesso associata a chemioterapia e radioterapia neoadiuvante o adiuvante.⁽²⁵⁾ La radioterapia riduce il rischio di recidiva locale nei tumori ad alto rischio, mentre la chemioterapia aumenta la sopravvivenza globale del 5% e quella libera da malattia del 10%. L'utilizzo della terapia neoadiuvante può facilitare gli interventi chirurgici conservativi, migliorando l'operabilità dei tumori, anche se i benefici in termini di sopravvivenza non sono sempre garantiti. Le tecniche chirurgiche ricostruttive per questi tumori utilizzano tessuti locoregionali e trapianti vascolarizzati di muscoli e ossa, garantendo un ripristino funzionale dopo la resezione tumorale.⁽²⁷⁾

Follow-up post-operatorio nella chirurgia oncologica

Dopo l'intervento, è essenziale prevedere un follow-up attivo e personalizzato in base al grado di malignità. Nei casi ad alto grado, i controlli sono raccomandati ogni 4-6 mesi, mentre per i sarcomi a basso grado ogni 6-12 mesi. Il monitoraggio deve concentrarsi sia sull'area operata, per individuare eventuali recidive locali, sia sul torace per l'elevato rischio di metastasi polmonari.⁽²⁸⁾

1.4 Razionale dello studio

Recupero Funzionale e Esiti Post-Resezione Tumorale

Negli ultimi anni, i progressi nelle tecniche diagnostiche, nei trattamenti chemioterapici neoadiuvanti e nelle tecniche chirurgiche hanno significativamente migliorato l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da tumori muscoloscheletrici.^(28,29,30)

Questi sviluppi hanno portato a un crescente interesse verso gli esiti funzionali post-operatori, con un'attenzione particolare alla riabilitazione post-operatoria come elemento cruciale per ottimizzare il recupero.

Tuttavia, nonostante i progressi, la letteratura evidenzia una notevole eterogeneità nei risultati funzionali ottenuti da questi pazienti. È emerso infatti che mentre parametri

come la sopravvivenza o le complicanze chirurgiche sono stati studiati con grande attenzione, esiti non oncologici come il recupero motorio nel periodo post-operatorio non hanno ricevuto la stessa considerazione, portando a una limitata disponibilità di dati di qualità, rendendo difficile delineare un quadro uniforme del recupero funzionale a lungo termine, sia nei pazienti pediatrici che negli adulti.

Uno studio di Kwong TN et al. (2014) ha osservato che, dopo l'intervento di resezione del tumore muscoloscheletrico, i pazienti, indipendentemente dall'età, affrontano conseguenze fisiche, psicologiche e sociali a lungo termine. Le principali difficoltà fisiche includono una ridotta mobilità articolare, ipotrofia muscolare, edema, dolore e linfedema.⁽³¹⁾ Sebbene la funzionalità fisica tenda a stabilizzarsi entro un anno dall'intervento molti pazienti rimangono meno attivi rispetto ai loro coetanei con ripercussioni sulle attività quotidiane e limitazioni nella partecipazione alla vita sociale.⁽³²⁾

Oltre agli effetti fisici, circa un terzo dei pazienti sperimenta ansia e depressione persistenti, spesso accompagnate da stanchezza, difficoltà di concentrazione e sintomi psicosomatici. Questi problemi possono influenzare negativamente la sfera sociale, professionale e le relazioni personali, inclusa la funzione sessuale.⁽³³⁾

Approcci Riabilitativi e Limiti Attuali nella Riabilitazione post-operatoria

I principi chiave per una riabilitazione oncologica post-intervento efficace, sono stati ben delineati da diversi autori come Lopresti et al. (2015), Rossi et al. (2024), i quali concordano sull'importanza di un intervento riabilitativo precoce, continuo in tutte le fasi, personalizzato e interdisciplinare, mirato a raggiungere e mantenere un livello ottimale di funzionalità fisica, psicologica e sociale.^(34,35) In questo contesto, la partecipazione della famiglia, soprattutto per i pazienti pediatrici e le valutazioni periodiche nel primo anno post-operatorio, risultano essere componenti essenziali. La durata della riabilitazione deve essere adattata alle condizioni cliniche del paziente e proseguire a lungo termine anche fuori dall'ambiente ospedaliero, monitorando anche la capacità lavorativa e le attività rilevanti per il singolo paziente. Rossi et al. (2024) evidenziano come l'attività fisica terapeutica, definita da van Kouswijk HW et al. (2023) come un'attività pianificata, strutturata e ripetitiva, volta a migliorare le , fisiche sia un elemento cruciale nella riabilitazione oncologica, con benefici sia fisici come l'aumento della funzione articolare e muscolare, della resistenza e dell'equilibrio, che psicologici, migliorando la fiducia in sé stessi e il benessere mentale dei pazienti.^(35,36)

Tuttavia, la letteratura presenta ancora lacune riguardo all'attività fisica per i pazienti con tumori muscoloscheletrici, dovute alla variabilità nella prescrizione dell'esercizio in termini di tempi, intensità e tipologia. Questa lacuna è dovuta alla eterogeneità dei programmi di esercizi, che complica la valutazione dell'efficacia degli interventi, e alla sottoutilizzazione dell'esercizio fisico, spesso evitato sia dagli oncologici per timore di complicanze scheletriche, sia dai pazienti, che non ricevono raccomandazioni chiare. Il modello ICF, al contrario, sottolinea l'importanza del recupero delle capacità preoperatorie per consentire ai pazienti di riprendere le loro attività quotidiane, sociali, lavorative e sportive.⁽³⁷⁾

Nonostante gli studi precedenti evidenziano un diffuso accordo sui principi fondamentali della riabilitazione, le linee guida sui protocolli riabilitativi per i pazienti sottoposti a chirurgia di salvataggio degli arti restano poco documentate e frammentarie, lasciando spazio a molta variabilità nella pratica clinica. Spesso la riabilitazione è vista come una parte accessoria del trattamento oncologico, con scarsi investimenti in programmi a lungo termine. Un protocollo ben strutturato, invece, migliorerebbe la praticità, la riproducibilità e l'applicabilità dei trattamenti, soprattutto per terapisti meno esperti o per pazienti che proseguono la riabilitazione nel loro paese d'origine.

Inoltre, una domanda fondamentale da porsi nella riabilitazione oncologica post-operatoria riguarda su quali outcome dovrebbe focalizzarsi il percorso riabilitativo. Diversi autori hanno affrontato questa questione, cercando di identificare gli aspetti chiave su cui basare il recupero funzionale del paziente. Numerosi studi suggeriscono che la riabilitazione post-chirurgica dovrebbe essere suddivisa in due fasi principali, ciascuna con specifici outcome d'interesse. La prima fase, svolta in ambito ospedaliero, ha come obiettivi la mobilizzazione articolare, con particolare attenzione al carico e in stretta collaborazione con il chirurgo ed esercizi di rafforzamento e propriocezione, con l'uso di tutori funzionali, evitando il carico sull'arto operato, e di stampelle per le prime 8 settimane. Il carico completo e il recupero di forza e movimento sono previsti entro 3-4 mesi. Successivamente, il paziente viene donato di attrezzature adattive per gestire eventuali deficit funzionali, il tutto con l'obiettivo di una dimissione sicura a casa. La seconda fase, che inizia dopo la conferma radiografica della guarigione, prevede un graduale aumento del carico, il rafforzamento del quadricipite in catena cinetica chiusa, e la correzione di eventuali asimmetrie nella

deambulazione, poiché si è visto che molti pazienti tendono a sviluppare andature con ginocchio flesso e necessitano di supporto per camminare all'aperto.

Al ritorno a casa, i pazienti potranno beneficiare del follow-up riabilitativo per la gestione del dolore e l'uso di ortesi per compensare la debolezza dovuta a lesioni nervose o neuropatia. Anche i pazienti con metastasi polmonari possono trarre beneficio da una riabilitazione polmonare mirata.⁽³⁸⁾

Morri et al. (2018, 2019) e De Visser et al. (2001) aggiungono un concetto estremamente importante: la riabilitazione non dovrebbe limitarsi esclusivamente al potenziamento muscolare, ma dovrebbe includere esercizi sensomotori, volti a migliorare l'equilibrio e il controllo posturale, che risultano notevolmente compromessi rispetto alla popolazione sana.^(39,40,41) Anche Liao et al. (2013) confermano che l'introduzione di esercizi progressivi su superfici instabili, eseguiti a occhi chiusi o con l'aggiunta di doppi compiti, sia con l'arto sano che con l'arto operato, accelera il recupero funzionale.⁽⁴²⁾

Nel caso specifico dei pazienti pediatrici affetti da tumori ossei, Beebe et al. (2009) hanno osservato che possono persistere difficoltà funzionali fino a 42 mesi dopo l'intervento, nel "sit to stand" e nella deambulazione, che appare caratterizzata da una ridotta velocità, una lunghezza del passo ridotta e un maggior tempo di appoggio su entrambi gli arti.⁽⁴³⁾

Infine, lo studio di Benedetti e al. 2017 aggiunge una riflessione significativa, sottolineando che gli obiettivi della riabilitazione post-operatoria devono rispondere alle reali esigenze dei pazienti, i quali considerano prioritari il recupero neuromotorio per riconquistare l'indipendenza, la gestione efficace del dolore e un supporto psicologico adeguato.⁽⁴⁴⁾

Determinanti Anatomici nel Recupero Funzionale

Per sviluppare protocolli riabilitativi ottimali, inoltre, è fondamentale identificare e integrare i fattori predittivi della funzione post-operatoria, valutando come specifiche variabili cliniche possano influenzare il recupero funzionale nei primi sei mesi.

Dalla letteratura emerge che fattori come età avanzata, sesso maschile, elevato grado istologico, ridotta funzione pre-operatoria, grandi dimensioni del tumore, tipo di intervento chirurgico, coinvolgimento dei tessuti molli e tipi di trattamento adiuvante possano influenzare il recupero funzionale.⁽⁴⁵⁾

A questi si aggiungono osservazioni più recenti, come quella di Rossi et al. (2024), che evidenziano invece una correlazione tra la forza del quadricipite e il recupero funzionale nei pazienti operati. La forza di questo muscolo, cruciale per la stabilità articolare, risulta essere un fattore determinante per il recupero dell'arto, come sottolineato anche da Lopresti et al. (2015).^(34,35)

Ancora altri fattori possono influire significativamente sul recupero funzionale. Morri et al. (2018) indicano che l'equilibrio e la durata della chemioterapia sono cruciali insieme a due fattori predittivi di una prognosi peggiore: l'ampiezza e la sede della resezione. Le resezioni superiori a 20 cm mostrano un recupero muscolare inferiore, mentre la mobilità del ginocchio risulta migliore nelle resezioni del femore distale rispetto a quelle della tibia prossimale, probabilmente a causa del periodo di immobilizzazione necessario per la guarigione del tendine rotuleo ricostruito.⁽³⁹⁾

Un altro aspetto cruciale per il recupero funzionale, che emerge dalla letteratura è il ruolo del sito anatomico dell'intervento, considerato da Shehadeh et al. (2014), come il fattore determinante chiave nel processo riabilitativo. Gli autori enfatizzano l'importanza di aderire a un programma di riabilitazione rigoroso, documentato e adattato anatomicamente. Nello specifico, propongono quattro protocolli riabilitativi distinti per quattro aree anatomiche specifiche: bacino, femore prossimale, femore distale e tibia prossimale. Ciascuno di questi protocolli è caratterizzato da linee guida standardizzate che prevedono esercizi mirati e tempistiche definite, dal primo giorno post-operatorio fino a sei mesi successivi.⁽⁴⁶⁾ I protocolli suddivisi per sede anatomica sono riportati nelle Tabelle 1,2,3,4.

Tabella 1. Riabilitazione dopo la resezione pelvica.

Obiettivo:	Giorno post-operatorio 1-3	Giornopost-operatorio >3	Settimana post-operatoria 1-6	Dopo 6 settimane
<p>Guarigione dei muscoli addominopelvici. Ripristinare la funzione normale del ginocchio e della caviglia e limitare la riduzione della funzione dell'anca.</p>				
A. Resezione pelvica di tipo I (dell'osso iliaco)	Mantenere l'arto ipsilaterale sospeso in flessione (30°) e abduzione (30°) usando una trazione di bilanciamento.	Applicare un tutore in abduzione personalizzato con fascia pelvica (bloccato in abduzione a 30°) sul lato ipsilaterale, permettendo il carico di peso secondo tolleranza del paziente. Utilizzare il tutor per sei settimane.	Paziente indossa il tutore di abduzione. Mobilizzare il paziente con carico completo secondo tolleranza. Avviare esercizi per il ginocchio e caviglia, inclusi rafforzamento muscolare e mobilità articolare	Interrompere l'uso del tutore per gli adduttori e iniziare il loro rafforzamento attivo. Proseguire la mobilizzazione utilizzando un antibrachiale.
B. Resezione pelvica di tipo II (resezione dell'acetabolo con ricostruzione e endoprotesica)	Pazienti con ricostruzione dei muscoli adduttori: Mantenere l'arto ipsilaterale sospeso in flessione (30°) e abduzione (30°).	Applicare un tutore di abduzione personalizzato con fascia pelvica (bloccato in abduzione a 30°) e flessione dell'anca a 0-60°) e carico parziale.	Mobilizzare il paziente con il tutore di abduzione e carico parziale con appoggio delle dita. Incoraggiare esercizi di mobilità per ginocchio e caviglia.	Interrompere l'uso del tutore per gli adduttori e mobilizzare il paziente con antibrachiali. Iniziare esercizi di rafforzamento attivo di adduttori e flessori.
	Pazienti con protesi di ricostruzione acetabolare mentre adduttori intatti: Mantenere l'arto ipsilaterale sospeso in flessione (30°) e abduzione (30°).	Iniziare il carico parziale, utilizzando gli antibrachiali. Incoraggiare gli esercizi per caviglia e ginocchio.	Iniziare gli esercizi attivi di mobilità articolare (ROM) dell'anca.	Proseguire con il carico secondo tolleranza. Rafforzare i muscoli adduttori e flessori.
C. Resezione pelvica di tipo III (resezione dell'osso pubico)	Riposo a letto, esercizi per caviglia e ginocchio, trasferimento letto-sedia.	Carico di peso secondo tolleranza. Il paziente può usare gli antibrachiali per camminare.	Iniziare gli esercizi attivi di mobilità e di rafforzamento dell'anca.	
D. Emipelvectomy completa	Riposo a letto in sospensione per 3-7 giorni.	Mobilizzare con carico parziale (appoggio delle dita) utilizzando un deambulatore.	Progredire all'uso delle stampelle, carico secondo tolleranza.	Adattare con calzatura rialzata.

Tabella 2. Riabilitazione dopo la sostituzione del femore prossimale e totale.

Obiettivo:	Giorni post-operatorio 1-3	Post-operatorio dal giorno 4 alla settimana 6	Dopo 6 settimane
Recupero della forza dei muscoli abduttori e prevenzione della lussazione dell'anca.	L'arto è sospeso in abduzione (30°) e flessione (30°). Gli esercizi per ginocchia e caviglie sono incoraggiati. Per il femore totale, inoltre, il ginocchio è immobilizzato in ginocchiera.	Il paziente viene mobilizzato con un tutore in abduzione personalizzato (bloccato in abduzione a 30° e flessione dell'anca a 0-60°), e si inizia con un carico parziale con appoggio delle dita. Si avvia il rafforzamento dei muscoli abduttori. Per il femore totale, il tutore per il ginocchio viene rimosso dopo due settimane e iniziano gli esercizi di flessione del ginocchio.	L'abduzione attiva dell'anca è richiesta prima di rimuovere il tutore e consentire il carico completo (il tutore viene solitamente rimosso dopo 6-8 settimane).

Tabella 3. Riabilitazione dopo la sostituzione del femore distale.

Obiettivo:	Giorno post-operatorio 1-3	Post-operatorio dal giorno 3 alla settimana 2	Settimana post-operatoria 2-6	Dopo 6 settimane
Raggiungere movimento ginocchio 0-90°, FWB)	Mantenere l'arto sollevato, utilizzare un tutore rigido per il ginocchio (per ottenere immobilizzazione e riposo solo per i primi tre giorni) e iniziare gli esercizi isometrici. La flessione del ginocchio NON è consentita, solo dal trasferimento dal letto alla sedia.	Iniziare il carico secondo tolleranza per le protesi cementate (sempre con tutore rigido di ginocchio). Per le protesi non cementate iniziare con carico parziale (sempre con tutore per il ginocchio). Rafforzamento isometrico degli estensori del ginocchio. Flessione del ginocchio NON consentita.	Iniziare il movimento assistito del ginocchio se la pelle è guarita. Interrompere l'uso del tutore se il paziente ha sufficiente controllo muscolare per sollevare la gamba dritta contro la gravità. Se non è in grado, continuare ad usare il tutore per il ginocchio durante la deambulazione. Proseguire con carico completo secondo tolleranza. Esercizi sul rafforzamento degli estensori.	Iniziare esercizi intensivi di flessione del ginocchio e aumentare la forza degli estensori. Considerare l'uso di un dispositivo di movimento passivo continuo (CPM) o di uno sprint dinamico se la flessione è inferiore a 60 gradi. MUA controindicato (manipolazione sotto anestesia). L'esame in anestesia può essere fatto per valutare la causa della flessione limitata del ginocchio. Il rilascio chirurgico è indicato se la flessione del ginocchio è < 60 gradi a sei mesi dopo l'intervento chirurgico.

Tabella 4. Riabilitazione dopo la sostituzione della tibia prossimale.

Obiettivo:	Giorno post-operatorio 1-5 (periodo più lungo per controllare il gonfiore)	Post-operatorio dal giorno 5 alla settimana 6	Post-operatorio >6 settimane
Raggiungere estensione completa dell'arto senza alcun grado di ritardo perché comprometterebbe la capacità di deambulare normalmente.	Mantenere l'arto sollevato. Applicare rigorosamente il tutore rigido per il ginocchio (o il gesso). Consentire il carico secondo tolleranza. Iniziare esercizi di mobilità assistita attiva per la caviglia.	Nessuna flessione attiva o passiva del ginocchio. Mantenere il ginocchio con il tutore per consentire la guarigione del tendine rotuleo. Eseguire solo esercizi di rafforzamento del quadricipite isometrici. No mobilizzazione assistita attiva. Deambulazione con carico secondo tolleranza.	Iniziare una mobilizzazione passiva e delicata per la flessione del ginocchio. Usare un tutore rimovibile durante la deambulazione se il paziente riesce a sollevare l'arto contro gravità. L'obiettivo per la flessione del ginocchio target è di 0-90°. Non mirare a una flessione completa a scapito di un ritardo nell'estensione.

Tabella 1,2,3,4 – Tratte da Shehadeh et al., 2013, "Standardization of rehabilitation after limb salvage surgery for sarcomas improves patients' outcome". (46)

Un altro studio correlato al sito anatomico è quello di Lopresti et al (2015), che ha definito i protocolli riabilitativi personalizzato per le prime 4-6 settimane post-operatorie specifici nei pazienti operati di resezione e ricostruzione alla tibia prossimale, con risultati di recupero funzionale estremamente positivi.⁽³⁵⁾

Paramandam et al. offrono una prospettiva differente, sottolineando come un'aderenza troppo rigida a protocolli riabilitativi standardizzati per i tumori muscoloscheletrici possa rivelarsi controproducente poiché anche gli stessi siti anatomici coinvolti nell'intervento possono variare naturalmente da paziente a paziente. Gli autori enfatizzano l'importanza di un approccio riabilitativo personalizzato, calibrato sull'estensione dell'intervento chirurgico e sul sito specifico dell'intervento. In questo scenario, i protocolli standardizzati, pur costituendo una solida base, dovrebbero essere flessibili per adattarsi alle esigenze individuali, creando percorsi riabilitativi su misura per ogni paziente.⁽⁴⁷⁾

Sebbene questi studi abbiano fornito indicazioni utili, è evidente che attualmente non esiste un protocollo riabilitativo standardizzato per le diverse aree anatomiche, con il limite principale di oggi che sembra risiedere nell'approccio generico adottato finora nella riabilitazione oncologica.

L'identificazione di protocolli riabilitativi specifici risponde inoltre a un'esigenza urgente del periodo post-operatorio, durante il quale molti pazienti interrompono la riabilitazione a causa di difficoltà logistiche, come la distanza dai centri specializzati, o psicologiche. La continuità della riabilitazione, spesso delegata a strutture territoriali non sempre preparate per la gestione di questi casi complessi, potrebbe migliorare grazie a protocolli adattati alle esigenze del paziente e al sito anatomico, favorendo il mantenimento dei risultati funzionali nel tempo.

1.5 Finalità dello studio

Primo obiettivo

L'obiettivo principale di questo studio è dunque analizzare e descrivere il recupero funzionale nei pazienti oncologici sottoposti a interventi di resezione e ricostruzione degli arti inferiori, con un focus particolare sui primi sei mesi postoperatori, periodo critico per il ripristino delle capacità neuromotorie. Attraverso la raccolta e l'analisi di dati clinici concreti, si propone di fornire una base solida e dettagliata sui progressi funzionali ottenuti dai pazienti durante

questo arco temporale. Lo scopo pratico è contribuire allo sviluppo di protocolli riabilitativi personalizzati ed efficaci, superando l'approccio generico riscontrato nella letteratura. Particolare attenzione sarà posta sul recupero della funzione muscoloscheletrica, elemento chiave per il ritorno a una piena autonomia e per il miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Secondo obiettivo

Il secondo obiettivo di questo studio è identificare i fattori predittivi della funzione post-operatoria nei pazienti oncologici sottoposti a resezione e ricostruzione degli arti inferiori, valutando se specifiche variabili cliniche possano influenzare prognosticamente il recupero funzionale nei primi sei mesi. Particolare attenzione sarà data al sito anatomico della regione interessata con l'obiettivo di differenziare il recupero funzionale in base alla regione anatomica interessata. L'intento è fornire dati utili allo sviluppo di protocolli riabilitativi stratificati per ciascuna regione anatomica, al fine di garantire un recupero ottimale e omogeneo, superando le attuali limitazioni legate alla mancanza di standardizzazione.

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

2.1 Disegno dello studio

Lo studio si configura come un'indagine osservazionale di coorte retrospettiva, basata sulla raccolta e analisi di dati clinici e riabilitativi preesistenti, acquisiti durante il follow-up clinico e fisioterapico dei pazienti. Il periodo di osservazione inizia dalla data del primo intervento chirurgico, per ciascun partecipante, e si estende per un arco temporale di 6 mesi. La scelta di questo intervallo di tempo si basa su solide evidenze presenti in letteratura, le quali indicano che il recupero funzionale motorio più rilevante avviene entro il primo anno dall'intervento, con i progressi più significativi concentrati nei primi 6 mesi.⁽⁵⁰⁾

2.2 Considerazioni etiche e protezione dei dati

Il protocollo di ricerca è stato approvato dal comitato etico con il numero di riferimento 0005712. Lo studio è stato condotto in conformità con la Dichiarazione Helsinki, nella sua versione più aggiornata (Fortaleza, Ottobre 2013), e con tutta la normativa nazionale ed internazionale applicabile alla ricerca clinica.

Il protocollo è stato redatto e lo studio è stato condotto in osservanza dei principi delle ICH-GCP (rif: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>).

In qualità di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCSS), l'Istituto Ortopedico Rizzoli non richiede l'utilizzo di un modulo di consenso per il trattamento dei dati personali, come disciplinato dall'articolo 110-bis, comma 4, del Nuovo Codice Privacy (D.lgs 196/2003, aggiornato al D.lgs 101/2018), che regola l'utilizzo dei dati raccolti durante l'attività clinica per finalità di ricerca scientifica. Tutti i pazienti inclusi nello studio saranno identificati mediante un codice numerico, garantendo così la pseudonimizzazione dei dati sensibili, in piena conformità con la normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. I dati raccolti saranno conservati dallo sperimentatore per il periodo necessario alla produzione scientifica. Al fine di garantire la riservatezza dei dati relativi alle sperimentazioni cliniche, in conformità con la normativa nazionale ed europea, i dati saranno accessibili solo al promotore dello studio e i ai suoi designati per le procedure di monitoraggio o auditing, allo sperimentatore e ai suoi collaboratori, e al Comitato etico del centro in cui viene condotta la ricerca e alle autorità sanitarie competenti. Lo sperimentatore e l'Istituto consentiranno l'accesso ai dati e alla documentazione di origine per le attività di monitoraggio, auditing, revisione del Comitato etico e ispezioni da parte delle Autorità sanitaria, garantendo nel contempo la riservatezza dei dati personali, nel rispetto della normativa vigente.

2.3 Raccolta dati

I dati clinici necessari per la ricerca sono stati rilevati attraverso la consultazione del sistema informatizzato dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, analizzando le cartelle cliniche elettroniche e le documentazioni fisioterapiche dei pazienti oncologici, disponibili presso il servizio di Fisioterapia dell'Istituto. Questi dati sono stati successivamente registrati per ciascun paziente incluso nello studio in una scheda di raccolta dati dedicata (CRF, Case Report Form), appositamente progettata per garantire l'accuratezza e la corretta gestione dei dati clinici. Per ogni partecipante dello studio, sono stati rilevati i dati relativi alle caratteristiche di base quali età, sesso, diagnosi oncologica e tipo di intervento chirurgico eseguito. Inoltre, sono stati raccolti i dati riguardanti la durata della degenza ospedaliera e i follow-up effettuati a 3 e 6 mesi dall'intervento chirurgico.

2.4 Setting dello studio

I pazienti sono stati identificati tramite la piattaforma SIR2020 dell'Istituto Ortopedico Rizzoli e il software applicativo "MySanità", utilizzato presso il Servizio di Fisioterapia dell'Istituto Ortopedico Rizzoli. Sono stati selezionati tutti i pazienti presenti nella banca dati del reparto Clinica Ortopedica e Traumatologica III, a prevalente indirizzo Oncologico, che hanno ricevuto i trattamenti previsti nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2019 e il 1° ottobre 2024.

2.5 Modalità e tempistiche di arruolamento

Sono stati reclutati i pazienti con diagnosi di tumore dell'apparato muscolo-scheletrico, sottoposti a chirurgia di salvataggio presso la Clinica III a Indirizzo Oncologico dell'Istituto Ortopedico, nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2019 e il 1° ottobre 2024, che abbiano ricevuto trattamenti di chemioterapia adiuvante e avviato un percorso riabilitativo fisioterapico personalizzato presso il reparto di Osteoncologia, Sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, e Terapie Innovative dello stesso Istituto.

2.6 Popolazione

Criteria di inclusione:

- Pazienti con diagnosi di tumore muscolo-scheletrico, trattati chirurgicamente mediante resezione e ricostruzione degli arti inferiori, con localizzazione della malattia a livello di bacino, femore, tibia e ossa del piede;
- Pazienti sottoposti a interventi di resezione dei tessuti molli a carico degli arti inferiori;
- Fascia d'età compresa tra i 12 e 70 anni;
- Qualsiasi tipologia di diagnosi oncologica muscolo-scheletrica, tra cui osteosarcoma, sarcoma di Ewing e altre neoplasie affini;
- Pazienti che abbiano completato almeno sei mesi di follow-up clinico con documentazione completa e disponibile.

Criteria di esclusione:

- Pazienti che hanno eseguito unicamente l'intervento chirurgico presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, ma che hanno proseguito le cure adiuvanti presso altre strutture;
- Pazienti per i quali non è stato attivato un percorso di riabilitazione durante le cure adiuvanti presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli.

Dimensione del campione:

Data la rarità delle neoplasie dell'apparato muscoloscheletrico, sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti consecutivamente ricoverati e trattati con cure adiuvanti presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli durante i 5 anni di indagine (2019-2023). Sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione, e stimando una media di circa 20 pazienti per anno solare, si è arruolato un campione di circa 87 pazienti. Questo numero risulta coerente con la dimensione campionaria di altri studi condotti su popolazioni analoghe.

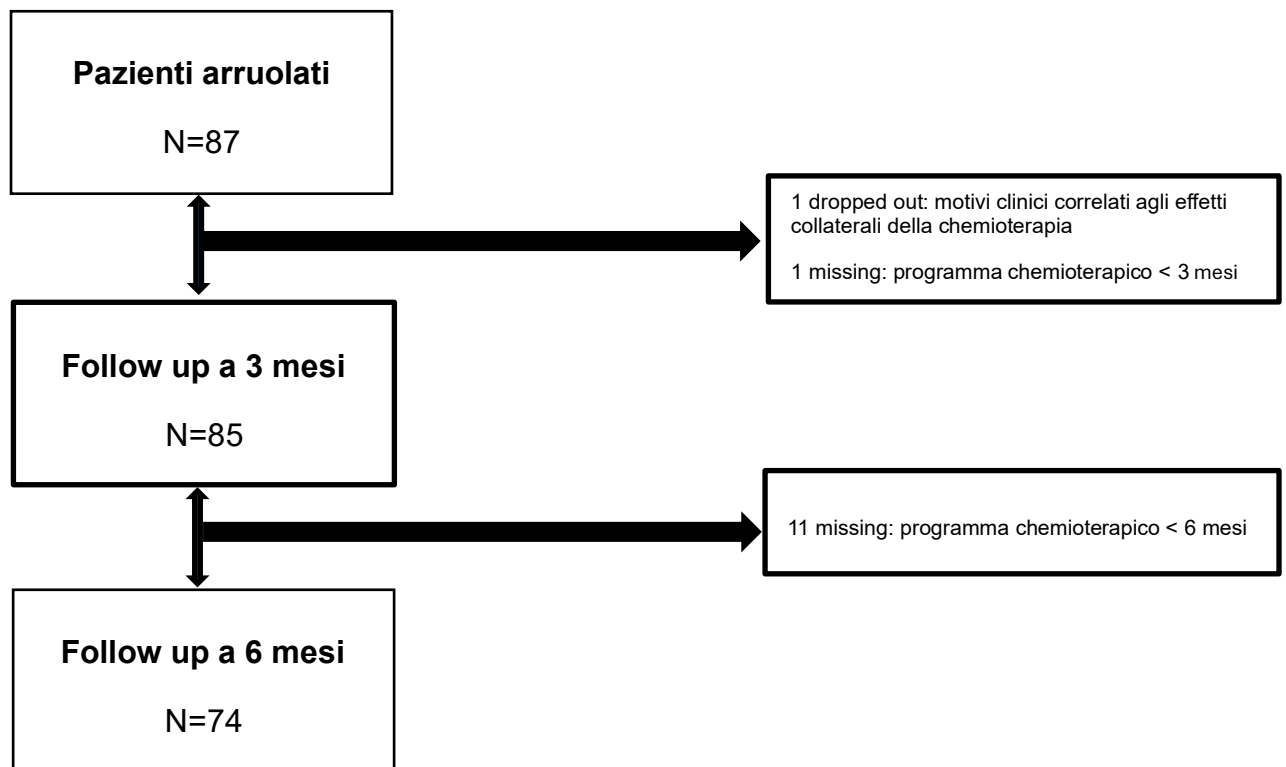


Fig. n 1 Diagramma di Flusso del Processo di Arruolamento

2.7 Variabili

Misure di outcome

La misura di outcome primario di questo studio è il recupero funzionale dei pazienti affetti da tumore muscolo-scheletrico, valutato in tre momenti distinti: durante la degenza ospedaliera post-operatoria, al 3° mese e al 6° mese dall'intervento chirurgico, seguendo il percorso di cura abituale. Sono state utilizzate diverse misure di outcome cliniche, comunemente impiegate nella pratica clinica, con l'obiettivo di

fornire un quadro il più completo possibile del recupero funzionale del paziente e delle variazioni che si verificano nel tempo.

Durante la degenza ospedaliera post-operatoria, si valuta la capacità del paziente di deambulare con l'ausilio di antibrachiali al momento della dimissione, prestando attenzione alla precocità del recupero della deambulazione con tale ausilio.

Al 3° e al 6° mese post-operatorio, vengono registrate le seguenti variabili:

- Capacità deambulatoria: valutata in base all'ausilio utilizzato dal paziente, che può variare dall'uso di un deambulatore, antibrachiali o nessun ausilio;
- Range di movimento articolare (ROM): misurato manualmente con un goniometro per l'articolazione principalmente coinvolta nell'intervento, seguendo il metodo descritto da Brosseau L (1997);
- Forza muscolare: valutata utilizzando la scala Medical Research Council Scale (MRC) relativa al gruppo muscolare chiave della regione anatomica trattata chirurgicamente (Her Majesty's Stationary Office; 1943);
- Livello di autonomia raggiunto nella vita quotidiana: misurato tramite la scala "Toronto Extremity Salvage Score" (TESS), sviluppata da Davis AM (1996), che valuta il grado di indipendenza funzionale del paziente. Si tratta di una scala funzionale composta da 30 domande, basata sulla "Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute" (ICF). A ciascun item il paziente può assegnare un punteggio da 1 ("impossibile da svolgere") a 5 ("per niente difficile"), oppure indicare che l'attività non è rilevante ("questa attività non mi riguarda"). Il punteggio complessivo varia in base al numero di domande a cui il paziente risponde: se risponde a tutte, il punteggio minimo sarà 30 e il massimo 150; il risultato finale viene espresso come percentuale (%). Un punteggio percentuale più alto indica un livello funzionale maggiore raggiunto dal paziente;
- Performance motoria: valutata tramite il test "Timed Up and GO (TUG)", descritto da Podsiadlo D (1991), che misura il tempo (in secondi) impiegato dal paziente per alzarsi da una sedia, camminare per 3 metri, invertire la marcia e tornare a sedersi sulla sedia. Il test può essere eseguito senza ausili o con l'ausilio solitamente utilizzato dal paziente per deambulare. Il secondo test utilizzato per valutare la stessa variabile è il test "6-Minute Walk Test (6MWT)", descritto da Butland RJ (1982), che misura la distanza massima (in metri) che il paziente riesce a percorrere camminando in un tempo di 6 minuti su un percorso piano.

Il test viene eseguito in condizioni controllate e può essere effettuato senza ausili o con l'ausilio abituale utilizzato dal paziente per deambulare.

Variabili da rilevare e fonte

La descrizione del campione è stata effettuata mediante la raccolta dei seguenti dati, ottenuti dalle cartelle cliniche dei pazienti:

- Età;
- Sesso (maschio, femmina);
- Diagnosi (osteosarcoma, sarcoma di Ewing, altro tumore muscoloscheletrico);
- Sede anatomica della lesione tumorale (bacino, femore prossimale, femore distale, tibia prossimale, diafisi/altro);
- Tipologia di intervento oncologico (protesi modulare, protesi custom, escissione dei tessuti molli, innesto osseo o altro);
- Lunghezza della resezione e accesso chirurgico per gli interventi di resezione e ricostruzione del femore distale e tibia prossimale;
- Complicanze chirurgiche, quali fallimento meccanico della ricostruzione chirurgica, infezioni, lussazioni protesiche e possibili lesioni neurologiche dovute all'intervento. Inoltre, sono stati registrati tutti i casi in cui è stato necessario un nuovo intervento chirurgico, sia di natura ortopedica che di natura polmonare, nei primi 6 mesi post-operatori.

2.8 Metodi statistici

È stata effettuata un'analisi descrittiva utilizzando i valori di media e deviazione standard o di mediana e intervallo interquartile per i dati continui, mentre per i dati dicotomici sono stati utilizzati i valori di frequenza e le relative percentuali.

L'analisi descrittiva è stata condotta anche in relazione alle diverse localizzazioni della patologia oncologica, differenziando quattro localizzazioni principali: bacino, anca (femore prossimale), ginocchio (femore distale e tibia prossimale) e diafisi.

L'andamento nel tempo degli esiti funzionali è stato valutato confrontando i risultati al 3° e 6° mese di follow-up, utilizzando i test appropriati: test parametrici (t test a campioni appaiati) e non parametrici (test di Wilcoxon per dati appaiati) per le variabili continue, e il test del Chi Quadrato per le variabili dicotomiche. Il livello di significatività per tutte le analisi è fissato a $p < 0.05$. Allo stesso modo, sono stati confrontati gli esiti

raggiunti dai diversi sottogruppi in base alla localizzazione della patologia oncologica, utilizzando test parametrici (t-test). Per esplorare la correlazione tra i fattori di esposizione e le misure di outcome relative al recupero articolare, muscolare e funzionale, sono stati utilizzati dei modelli di regressione lineare. Dopo aver effettuato una preliminare analisi di regressione univariata, le associazioni individuate sono state ulteriormente raffinate, prendendo in considerazione e correggendo per variabili cliniche quali età, sesso, tipo di intervento chirurgico e localizzazione anatomica del sito della patologia. Questa procedura ci ha permesso di effettuare un'analisi multivariata accurata e ben ponderata.

CAPITOLO 3: RISULTATI

3.1 Caratteristiche del campione

Nel presente studio sono stati inclusi un totale di 87 pazienti, dei quali 62 di sesso maschile (71,3%) e 25 di sesso femminile (28,7%). L'età dei partecipanti è compresa tra 12 e 70 anni. La fascia di età più frequentemente osservata è costituita da soggetti di età superiore ai 24 anni, che rappresenta il 47,1% del campione, seguita dai pazienti sotto i 18 anni, con una frequenza del 33,3%, e infine dai soggetti tra i 18 e i 24 anni, che rappresentano il 19,5% del totale. Le classi di età sono descritte in *Tabella I*.

Età	Frequenza	Percentuale
<18	29	33,3%
18-24	17	19,5%
>24	41	47,1%

Tabella I, Distribuzione dei partecipanti per classe di età

Le diagnosi oncologiche muscoloscheletriche sono descritte in *Tabella II*, dalla quale emerge che la maggiore incidenza all'interno del nostro campione di studio è rappresentata dall'osteosarcoma, con il 68,9% dei casi.

Diagnosi	Frequenza	Percentuale
Osteosarcoma	60	68,9%
Sarcoma di Ewing	12	13,8%
Altro	15	17,2

Tabella II, Distribuzione delle diagnosi oncologiche muscoloscheletriche

In *Tabella III*, sono illustrate le tipologie di intervento a cui sono stati sottoposti i pazienti. La tipologia di intervento più frequente è rappresentata dalla protesizzazione (65,52%), seguita dagli innesti (19,5%).

Intervento	Frequenza	Percentuale
Protesi	57	65,5%
Protesi custom	9	10,3%
Escissione tessuti molli	4	4,6%
Innesto/altro	17	19,5%

Tabella III, Tipologie di intervento chirurgico effettuate

La localizzazione anatomica associata a maggior incidenza è il femore distale, che rappresenta oltre il 45% della casistica, successivamente si identifica la tibia prossimale come sede di più frequente osservazione con il 20,7%. Le caratteristiche dettagliate delle localizzazioni sono descritte in dettaglio in *Tabella IV*.

Localizzazione	Frequenza	Percentuale
Bacino	7	8,1%
Anca/Femore prossimale	14	16,1%
Femore distale	40	46,0%
Tibia prossimale	18	20,7%
Diafisi/Altro	8	9,2%

Tabella IV, Distribuzione delle localizzazioni anatomiche dei tumori

Nel corso dei sei mesi di osservazione, 20 soggetti del nostro campione (23,81%), sono andati incontro alla comparsa di complicanze post-operatorie. Nella *Tabella V* sono descritte in maniera puntuale le varie tipologie, con una predominanza di complicanze di tipo neurologico (60%).

Tipologia complicanze	Frequenza	Percentuale
Fallimento meccanico	5	20%
Infezione in situ	1	4%
Neurologica	15	60%
Altro	4	16%

Tabella V, Tipologie di complicanze nei 6 mesi post-operatore riscontrate nei pazienti

Aspetto di fondamentale importanza dal punto di vista epidemiologico è rappresentato dalle recidive e dalla progressione della malattia. Nel nostro campione, 16 pazienti (18,4%) hanno subito una progressione della malattia, manifestatasi a livello dell'apparato muscoloscheletrico o a livello dell'apparato respiratorio: tra questi, 4 persone hanno necessitato di un intervento di wedge resection per metastasi a carico del parenchima polmonare, mentre 1 solo paziente ha dovuto subire un nuovo intervento di natura ortopedica.

3.2 Risultati del Recupero Funzionale

Fase acuta ospedaliera

Oltre la metà dei pazienti (56,3%) è in grado di iniziare il percorso di riabilitazione fisioterapica già dalla prima giornata post-operatoria. L'osservazione del recupero funzionale evidenzia che già dalla fase immediatamente post-operatoria intraospedaliera, la grande maggioranza dei pazienti è in grado di recuperare la capacità di deambulazione (97,4%): di questi l'86,8% al momento della dimissione ospedaliera è in grado di deambulare con 2 antibrachiali. Oltre a questo, nella medesima fase il 43,7% dei soggetti è in grado di eseguire la salita e discesa delle scale utilizzando due antibrachiali.

3 mesi

A 3 mesi, la totalità dei pazienti ha recuperato la capacità di deambulare. Nella *Tabella VI* è riportata la tipologia di ausilio utilizzata, con il 26% che riesce a camminare senza alcun ausilio mentre il 33% utilizza un solo antibrachiale. Non è stato possibile rilevare il dato di 2 soggetti.

Ausilio	Frequenza	Percentuale
Nessuno	23	26%
1AB	29	33%
2AB	32	37%
Deambulatore	1	1%

Tabella VI, Tipologie di ausili per la deambulazione a 3 mesi dall'intervento

6 mesi

Lo stesso dato è stato osservato a 6 mesi dall'intervento. Da questo possiamo osservare che quasi la metà del campione ha raggiunto la capacità di deambulare senza ausili. Circa il 20% necessita ancora di un antibrachiale, mentre una percentuale

intorno al 15% è legata all'uso di due antibrachiali. Tali dati sono descritti in *Tabella VII*. In 13 pazienti non è stato possibile rilevare il dato.

Ausilio	Frequenza	Percentuale
Nessuno	42	48%
1AB	18	20%
2AB	13	14%
Deambulatore	1	1%

Tabella VII, Tipologie di ausili per la deambulazione a 6 mesi dall'intervento

3.3 Valutazione Osteoarticolare e Muscolare

Tali valutazioni sono state eseguite a 3 mesi e a 6 mesi. Nel presente studio, la localizzazione dell'intervento è stata considerata una variabile significativa per comprendere le differenze nei risultati articolari e muscolari così come funzionali.

3 mesi

Nella *Tabella VIII* sono riportate le valutazioni dei movimenti e dei muscoli chiave per distretto: per bacino e femore prossimale sono stati valutati ROM in flessione secondo la scala goniometrica e stenia in abduzione di anca secondo la scala MRC mentre per femore distale e tibia prossimale sono stati valutati ROM in flessione di ginocchio e stenia del quadricipite femorale utilizzando le medesime misure di outcome. Possiamo osservare un recupero articolare a livello dell'articolazione coxofemorale che supera i 90 gradi di ROM in flessione, allo stesso modo pazienti operati a livello del femore distale presentano un valore medio di flessione intorno ai 90 gradi. Nel primo trimestre, invece, si evidenzia un recupero più ridotto in pazienti operati a livello della tibia prossimale.

Localizzazione	ROM	Forza
Bacino	101.66 ± 24.63	1.91 ± 0.91
Anca/Femore prossimale	96.15 ± 17.01	2.45 ± 0.81
Femore distale	90.5 ± 27.36	3.52 ± 0.85
Tibia prossimale	64.8 ± 38.21	2.36 ± 0.85
Diafisi/Altro	87.25 ± 61.55	4.28 ± 0.39

Tabella VIII, Valutazione del ROM e della Forza muscolare per distretto a 3 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

6 mesi

Nella valutazione a 6 mesi dalla chirurgia possiamo osservare in *Tabella IX* come il miglior incremento articolare si possa registrare nei pazienti operati a livello della tibia prossimale, il cui valore tende ad avvicinarsi ai pazienti operati a livello del femore distale, nei quali il recupero tra primo e secondo trimestre è limitato. Un altrettanto evidente trend di recupero può essere osservato nei pazienti operati a livello dell'anca nei quali notiamo un guadagno medio di 25 gradi rispetto alla valutazione trimestrale. Interessante notare inoltre che la stenia muscolare di pazienti operati a livello diafisario o a livello dei tessuti molli tenda ad avvicinarsi alla normalità.

Localizzazione	ROM	Forza
Bacino	126.75 ± 9.604686	2.75 ± 0.95
Anca/femore prossimale	105 ± 15	3.2 ± 0.75
Femore distale	97.15 ± 25.36	3.7 ± 0.67
Tibia prossimale	91.63 ± 3.18	3.36 ± 1.16
Diafisi/Altro	84.16 ± 61.43	4.64 ± 0.47

Tabella IX, Valutazione del ROM e della Forza muscolare per distretto a 6 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

3.4 Valutazione della Performance Motoria

3 mesi

Nel presente studio, la performance motoria è stata valutata attraverso il TUG (Timed Up and Go) e il TESS (Toronto Extremity Salvage Score), con misurazioni effettuate a 3 e 6 mesi dall'intervento. I valori di tali misure di outcome a 3 mesi sono stati riportati in *Tabella X*, sotto forma di media e deviazione standard.

I pazienti sottoposti a interventi nella zona della diafisi presentano il tempo TUG medio più basso, pari a 10,25 secondi. Con un tempo TUG medio di 11,82 secondi, i pazienti sottoposti a intervento all'anca o al femore prossimale dimostrano una mobilità post-operatoria leggermente inferiore rispetto al gruppo diafisi. Per quanto riguarda il femore distale, i pazienti presentano un TUG medio di 14,92. I pazienti sottoposti a interventi alla tibia prossimale presentano il tempo TUG medio più elevato, pari a 18,49 secondi, seguiti dai pazienti operati al bacino, che registrano un tempo medio di 18,2 secondi, indicando una mobilità post-operatoria più ridotta rispetto agli altri gruppi.

I pazienti che hanno subito interventi nella zona della diafisi hanno raggiunto il punteggio TESS medio più alto, pari a 71.45, seguiti dai pazienti operati al femore

distale con un punteggio medio di 71,01. Con un punteggio TESS medio di 65,15 i pazienti operati al femore prossimale mostrano un buon livello di autonomia. I pazienti con interventi alla tibia prossimale presentano un punteggio TESS medio di 59,53, un valore inferiore rispetto ai precedenti. Il livello di performance motoria meno valido si registra nei pazienti sottoposti a intervento a carico del bacino con un punteggio pari a 48,74.

Nel 6MWT, i valori più alti si registrano nei pazienti operati a livello del femore prossimale, con una distanza percorsa di 362,9 metri, seguiti da quelli sottoposti a interventi nella zona diafisaria (304,5 metri). Al contrario, i risultati più bassi sono stati osservati nei pazienti con interventi a livello della tibia prossimale e del bacino, con distanze medie rispettivamente di 207,7 metri e 143,3 metri.

Localizzazione	TUG	6mwt	TESS
Bacino	18,2 ± 11,2	143,3 ± 89	49 ± 22,8
Anca/Femore prossimale	11,8 ± 4,2	362,9 ± 149	65,1±18,5
Femore distale	14,9 ± 9,2	257,45 ± 112	71±14
Tibia prossimale	18,5 ± 10,3	207,7 ± 93	59,5 ± 20,1
Diafisi/Altro	10,2 ± 5,8	304,5 ±147	71,5 ± 16,6

Tabella X, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS per localizzazione anatomica a 3 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

Per quanto riguarda l'età del campione possiamo osservare che i pazienti giovani-adulti di età compresa tra 18 e 24 anni tendano a ottenere i migliori risultati in termini di autonomia (TESS più alto) e di mobilità post-operatoria nei movimenti funzionali (TUG più basso). Al contrario, i pazienti più giovani (età <18 anni) mostrano i risultati più bassi in entrambe le misure, con un livello di autonomia e mobilità inferiore rispetto agli altri gruppi di età. Anche i pazienti di età pari o superiore a 24 anni raggiungono buoni risultati, seppure leggermente inferiori rispetto ai giovani adulti.

Relativamente al 6MWT, la fascia d'età tra i 18 e i 24 anni registra i risultati migliori, con una distanza media percorsa di 281,5 metri. Al contrario, i pazienti al di sotto dei 18 anni, mostrano la performance più bassa con una distanza media di 233,1 metri.

In *Tabella XI* sono riportati i valori specifici relativi alla performance motoria secondo le classi di età delle persone incluse.

Età	TUG	6mwt	TESS
0	15,2 ± 9,6	233,1 ± 77	65,4 ± 17,8
1	13,6 ± 7,2	281,5 ± 141	71,4 ± 17,4
2	15 ± 9,1	255,3 ± 142	63,9 ± 21
altro	14,8 ± 8,8	253,7 ± 125	65,8 ± 19,4

Tabella XI, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS per classe di età dei pazienti a 3 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

Allo stesso modo, dai dati emerge che i pazienti di sesso maschile hanno raggiunto un punteggio medio di TESS di 68.89, riflettendo un buon livello di autonomia e indipendenza nelle attività quotidiane. Questo punteggio risulta superiore rispetto a quello ottenuto dalle pazienti di sesso femminile, che presentano una media di 59,86. Relativamente alla mobilità, misurata con il TUG, i pazienti di sesso maschile hanno ottenuto un tempo medio di 14,06 secondi, rispetto ai 16,46 secondi delle pazienti di sesso femminile.

Dall'analisi dei valori del 6MWT, i pazienti maschi tendono a percorrere distanze lievemente maggiori (253,95 metri) rispetto alle pazienti femmine (253,27 metri).

Come riportato in *Tabella XII*, i pazienti sottoposti a protesi custom-made e quelli sottoposti a escissione di tessuti molli hanno registrato i migliori risultati in termini di funzionalità, con tempi medi al test TUG rispettivamente di 11.53 e 11.37 secondi. Al contrario, i pazienti con interventi di innesto, presentano il tempo TUG medio più elevato (16.33 secondi), riflettendo una mobilità post-operatoria più limitata.

Per quanto riguarda l'autonomia funzionale, misurata tramite il punteggio TESS, i pazienti sottoposti a protesi standard ottengono il punteggio più alto (68,1), indicando un buon livello di indipendenza. Seguono i pazienti con protesi custom-made e innesti/altro, con punteggi TESS medi di 63,71 e 64,63, rispettivamente. Il risultato più basso è stato osservato nei pazienti sottoposti a escissione di tessuti molli (50,3).

L'analisi del 6MWT mostra che i pazienti sottoposti a escissione di tessuti molli raggiungono la distanza media più alta, pari a 298 metri, indicando un recupero funzionale positivo. Segue poi il gruppo con innesto con una media di 279 metri, mentre i pazienti con protesi standard raggiungono 249 metri. I pazienti con protesi custom-made, invece, registrano la distanza più bassa, con una media di 230 metri.

Intervento	TUG	6mwt	TESS
Protesi	15 ± 9	249 ± 157	68,1 ± 56
Protesi custom	11,5 ± 8,3	230 ± 180	63 ± 50
Escissione tessuti molli	11,3 ± 7,8	298 ± 46	50,3 ± 26
Innesto/altro	16,3 ± 8,2	279 ± 145	64,6 ± 48,8

Tabella XII, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS in base al tipo di intervento chirurgico a 3 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

6 mesi:

Come possiamo osservare nella *Tabella XIII*, la popolazione inclusa nel nostro studio presenta un livello di TUG migliore nei pazienti operati a livello di anca e femore prossimale mentre le performance peggiori si registrano nei pazienti operati a livello del bacino.

Un trend simile si riscontra per quanto riguarda l'outcome TESS, nei quali il valore migliore è riscontrabile nei pazienti operati a livello del femore distale (76,6).

Nell'analisi del 6mwt, i pazienti operati a livello dell'anca o femore prossimale presentano il valore più alto (463 metri), mentre coloro che hanno subito interventi al femore distale mostrano un valore medio di 235 metri, il più basso rispetto alle altre localizzazioni.

Localizzazione	TUG	6mwt	TESS
Bacino	16,2 ± 7,3	*	61,4 ± 29,9
Anca/Femore prossimale	7,8 ± 2,4	436 ± 229	74,1 ± 8,7
Femore distale	12,3 ± 8,8	235 ± 128	76,6 ± 12,4
Tibia prossimale	8,1 ± 3	349 ± 140	76 ± 13,4
Diafisi/Altro	8,9 ± 6,1	388 ± 84	73,1 ± 12,1

Tabella XIII, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS per localizzazione anatomica a 6 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

In *Tabella XIV* sono riportati i valori di performance motoria in relazione all'età. Non notiamo differenze macroscopiche tra le varie classi.

Età	TUG	6mwt	TESS
0	9,3 ± 3,2	275 ± 109	76,8 ± 10,2
1	9,9 ± 4,8	360 ± 155	76,1 ± 14
2	12,1 ± 10	315 ± 199	71,2 ± 16,3
altro	10,8 ± 7	303 ± 150	74,3 ± 13,8

Tabella XIV, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS per classe di età dei pazienti a 6 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

A differenza del follow-up del 3 mese, al 6 mese osserviamo che i pazienti di sesso maschile presentano un valore di TUG migliore rispetto al sesso femminile: 9,3 secondi contro 15,61 secondi. Un trend analogo si osserva per quanto riguarda il 6MWT, nel quale i maschi presentano un valore medio di 321,09 metri rispetto alle femmine che percorrono una distanza media di 246,28 metri.

Diversamente non osserviamo una differenza rilevante a livello di TESS tra i due sessi, tra i quali è presente una differenza media di 2,3 punti.

Per quanto riguarda l'intervento, come osserviamo in *Tabella XV*, notiamo che i pazienti operati a livello dei tessuti molli presentano un valore TUG sensibilmente maggiore rispetto alle altre categorie.

Nell'analisi del 6MWT troviamo che i pazienti operati con protesi custom presentano un valore medio di 380 metri, il valore più alto tra tutte le categorie analizzate.

Nella TESS troviamo valori migliori a livello di protesi (75,88) e protesi custom-made (81,13) mentre un valore decisamente più ridotto si riscontra invece nelle escissioni dei tessuti molli (59,1).

Intervento	TUG	6mwt	TESS
Protesi	10,2 ± 6,2	285 ± 162	76 ± 12
Protesi custom	7,5 ± 3,5	380 ± 93	81 ± 15
Escissione tessuti molli	*	*	*
Innesto/altro	13,8 ± 9,4	308 ± 144	69 ± 15,6

**dato non elaborato per numerosità campionaria non sufficiente*

Tabella XV, Valutazione dei test TUG, 6MWT, TESS in base al tipo di intervento chirurgico a 3 mesi dall'intervento, valori espressi come media e deviazione standard

3.5 Confronto tra i 2 follow-up

Il confronto effettuato nel nostro campione di studio tra le rilevazioni al 3 e al 6 mese registra un marcato trend di miglioramenti nella seconda osservazione. I valori medi di tale cambiamento, confrontati attraverso t-test per dati appaiati, sono riportati nella *Tabella XVI*.

Follow-up	3 mese	6 mese	p-value
Forza	3,03 ± 0,99	3,70 ± 0,88	0,0000
TUG	14,5 ± 9,6	10,9 ± 7,4	0,0006
6MWT	271 ± 116	359,3 ± 142,4	0,0002
TESS	67 ± 19,4	74,6 ± 14,1	0,0014

Tabella XVI: Confronto dei risultati di forza, TUG, 6MWT, TESS tra il follow-up a 3 e 6 mesi

Notiamo che il miglioramento associato a maggior significatività si registra a livello della stenia muscolare valutata attraverso scala MRC. Un altrettanto significativo miglioramento della performance motorie è identificabile attraverso il 6MWT, il cui t-test riporta un indice di significatività statistica pari a 0,0002. Allo stesso modo TUG e TESS riflettono un analogo incremento della funzione rappresentato da un indice di significatività in entrambi i casi inferiore a 0,005.

Svolgendo un'analisi del cambiamento motorio all'interno dei distretti anatomici considerati, vediamo che la forza muscolare migliora significativamente a livello dei pazienti operati a livello di femore prossimale, femore distale e tibia prossimale, il cui confronto fa emergere un p-value rispettivamente di 0,0327, 0,0015 e 0,0035. Per quanto riguarda i pazienti operati a livello di bacino e diafisi non emerge una differenza significativa.

L'analisi del TUG fa emergere valori significativamente diversi tra i 2 follow-up solo nei pazienti operati a livello di femore prossimale (p-value= 0,0423) e diafisi (p-value= 0,0023). Non emergono differenze statisticamente significative a livello degli altri distretti.

In considerazione del 6MWT, l'unica differenza significativa tra il primo e il secondo periodo di osservazione emerge a livello dei pazienti operati alla tibia prossimale, il cui t-test comporta un p value di 0,0009. Il confronto tra i due follow-up per quanto riguarda il 6MWT è in parte limitato a causa della scarsità di pazienti che nel secondo follow-up hanno svolto tale test. Possiamo osservare un miglioramento significativo a livello di TESS solo a livello del femore prossimale, il cui confronto tra 3 e 6 mese, produce un

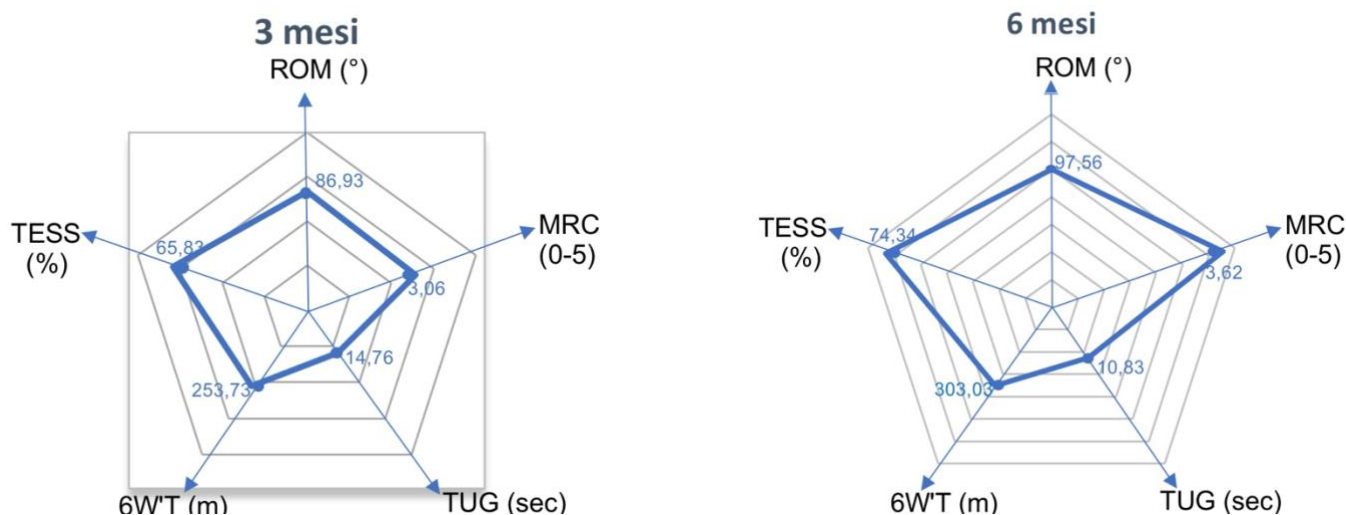
p-value di 0,0209. Per quanto riguarda gli altri distretti non osserviamo differenze significative a livello di questo outcome, in particolare i pazienti operati a livello diafisario sono quelli che riflettono un cambiamento meno marcato ($p=0,5162$).

Tabella XVII, Valori Comparativi di FORZA, TUG, 6MWT e TESS tra il 3° e il 6° Mese per Localizzazione Anatomica del Tumore

	FORZA			TUG			6mwt			TESS		
	3°	6°	p	3°	6°	p	3°	6°	p	3°	6°	p
Bacino	1, 9	2, 8	0,132 8	21, 2	16, 2	0,239 3	*			52, 3	61, 4	0,170 0
Anca/femor e prossimale	2, 6	3, 2	0,032 7	12, 1	7,8 1	0,042 3	420	472	0,701 1	66, 3	74, 1	0,256 7
Femore distale	3, 1	3, 8	0,001 5	15, 4	12, 6	0,114 9	254, 7	302, 3	0,187 9	72, 3	77 2	0,238 2
Tibia prossimale	2, 7	3, 6	0,003 5	14, 8	8,6 2	0,075 2	241, 7	392, 8	0,000 9	61, 1	76, 8	0,020 9
Diafisi/Altro	4, 3	4, 6	0,094 1	10, 2	8,9 3	0,002 3	304, 5	412, 3	0,074 1	71, 5	73, 1	0,516 2

*dato non elaborato per numerosità campionaria non sufficiente

Grafico Radar: Confronto delle misure funzionali (ROM, MRC, TUG, 6MWT, TESS) a 3 e 6 mesi dall'intervento nel recupero post-operatorio dei pazienti oncologici operati di resezione e ricostruzione degli arti inferiori.



3.6 Fattori predittivi di recupero funzionale

Al fine di identificare i possibili fattori predittivi di un migliore o peggiore recupero articolare, muscolare e della performance motoria, analizzati attraverso le misure di outcome descritte, sono stati utilizzati dei modelli di regressione lineare. Dopo una preliminare analisi di regressione univariata, le associazioni individuate sono state ulteriormente raffinate, prendendo in considerazione e correggendo per variabili.

Al terzo mese, la regressione lineare semplice univariata tra localizzazione della chirurgia e recupero della forza muscolare, mostra che le localizzazioni a livello del femore distale ($p\text{-value}= 0.042$, IC 95% 0.0370295 - 1.86297) e a livello diafisario e tessuti molli ($p\text{-value}=0.001$, IC 95% .8481046 - 2.93761) sono quelle che comportano un miglior recupero della forza già dalla prima fase post acuta. Correggendo l'analisi per età, sesso ed intervento in un modello di regressione multivariata, osserviamo come tale dato non si modifichi, e quindi possiamo considerare le localizzazioni di femore prossimale e diafisario così come dei tessuti molli come predittori indipendenti di miglior recupero della forza.

Il dato relativo al Six Minute walking test (6MWT) fa emergere che la localizzazione del femore prossimale sembra configurarsi come debole fattore predittivo di un miglior recupero, tuttavia, senza raggiungere il livello di significatività ($p\text{-value}=0.075$, IC 95% 15.72361 - 313.0854). Per quanto riguarda questo test, invece, la localizzazione del femore prossimale si configura come fattore predittivo di una migliore performance, con un valore statistico pari a $p\text{-value}=0.006$, IC 95% 73.68706 - 408.1254.

In termini di ROM possiamo osservare che la localizzazione a livello della tibia prossimale, al terzo mese, rappresenta la localizzazione associata ad un recupero più ridotto, e tale dato è corroborato da un ridotto indice di significatività statistica ($p\text{-value}=0.022$, IC 95% 68.27665 - 5.456687).

Allo stesso modo, se esaminiamo il valore relativo alla scala TESS, possiamo notare che la localizzazione del femore distale offre un valore statisticamente significativo in termini di recupero con un $p\text{-value}$ di 0.027, pur a fronte di un IC al 95% estremamente ampio: 3.113326 - 50.75621. In questo caso, ponendo il dato in modello di analisi multivariata, vediamo che il dato tende a perdere la sua significatività, e in particolare notiamo che, se la TESS viene corretta per il tipo di intervento, la localizzazione del femore distale perde di valore statistico, suggerendo che, a parità di intervento, la

localizzazione del femore distale permette un miglior recupero della forza, ma solo se associato all'intervento di protesi.

La variabile dell'età non sembra incidere sulle misure di outcome considerate nel follow-up a 3 mesi.

Per quanto riguarda il tipo di intervento, osserviamo che nella protesi custom-made ai 3 mesi, abbiamo valori di recupero articolari sensibilmente minori rispetto agli altri interventi, che raggiungono un valore p-value pari a 0.019 con limiti fiduciari pari a 57.97428 - 5.477146.

Se consideriamo la variabile sesso, vediamo come, a 3 mesi, il sesso femminile si configura come fattore prognosticamente positivo, essendo associato ad un recupero migliore rispetto al sesso maschile (p-value=0.083, IC 95% 19.28926 - 1.227024), pur non raggiungendo il livello di significatività statistica.

Nelle valutazioni a 6 mesi, la regressione eseguita sulla variabile ROM ci mostra come la localizzazione della tibia prossimale sia ancora una volta associata ad un recupero più limitato, sebbene non raggiunga la significatività statistica (p-value=0.067, IC 95% 72.85328 - 2.626012).

Per quanto riguarda il recupero della forza a 6 mesi, la localizzazione diafisaria si configura come forte fattore predittivo di miglior recupero secondo la scala MRC (p-value=0.001, IC 95% 0.8481046 - 2.93761). Tuttavia, anche la localizzazione del femore distale sembra associarsi in modo significativo ad un recupero stenico maggiormente agevole (p-value=0.042, IC 95% 0.370295 - 1.86297). Allo stesso modo a 6 mesi anche per quanto riguarda il TUG troviamo che la localizzazione diafisaria e femorale distale siano quelle che, successivamente, si associano a un recupero migliore, ai limiti della significatività statistica (p-value=0.079, IC95% 15.59693 - 0.8779274) per la localizzazione diafisaria e per la localizzazione del femore distale (p-value=0.091, IC 95%-15.83155 - 1.221547).. Tale dato si mantiene anche in un modello di analisi multivariata, suggerendo pertanto come la localizzazione diafisaria rappresenti un fattore predittivo indipendente di un miglior recupero della performance. Allo stesso modo, sempre in considerazione della misura di outcome del TUG, osserviamo che la localizzazione al bacino sia quella associata a un peggior recupero funzionale a 6 mesi (p-value=0.048). Un simile andamento può essere osservato anche in relazione al 6-Minute Walking test, dove troviamo che la localizzazione del femore distale si associa ad un indice di performance migliore, pur non raggiungendo

la significatività statistica mentre la localizzazione a livello del bacino appare la sede associata a maggior probabilità di ridotto recupero.

Per quanto riguarda l'età, a 6 mesi, i pazienti di età superiore ai 24 anni sono quelli con maggior probabilità di un miglior recupero della forza (p-value= 0.031, IC 95% 0.0614944 - 1.254295); tale dato non emerge per le altre misure di outcome. In questo caso, nella variabile TUG, è il sesso maschile ad avere un recupero significativamente migliore, con un valore medio di 6 secondi inferiore a quello del sesso femminile (p-value=0.009, IC 95% 1.668902 - 10.79751).

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

4.1 Sintesi del Recupero funzionale nei primi sei mesi post-operatori

L'obiettivo principale di questo studio era quello di analizzare il recupero funzionale nei pazienti oncologici muscoloscheletrici sottoposti ad interventi di resezione e ricostruzione degli arti inferiori nei primi sei mesi post-operatori, in un contesto in cui, grazie ai progressi nelle tecniche chirurgiche, la sopravvivenza è in progressivo aumento negli ultimi decenni. Di conseguenza, l'attenzione clinica si rivolge sempre più agli esiti funzionali post-operatori, che possono variare notevolmente tra i pazienti. È interessante notare come, nonostante la complessità di tali patologie, i sei mesi post-operatori si sono rivelati un periodo decisivo con risultati incoraggianti, delineando un quadro di progressivo miglioramento in termini di forza, mobilità e funzionalità complessiva dei pazienti.

Questi risultati derivano da un aspetto fondamentale emerso dal nostro studio: oltre la metà dei pazienti ha iniziato il percorso riabilitativo già dalla prima giornata post-operatoria. Tale dato è supportato dallo studio di Grushina e Teplyakov, che sottolinea che una riabilitazione precoce e intensiva, avviata fin dalla fase acuta, può portare a recuperare fino all'80% della funzionalità normale per il femore distale e il 72% per la tibia prossimale dopo resezioni complesse.⁽⁴⁹⁾

Questo risultato, sorprendente data la durata e complessità degli interventi chirurgici, dimostra quanto un approccio multidisciplinare, che integri gestione chirurgica, anestesiologicala e farmacologica, favorisca una mobilitazione precoce e sicura, ponendo fin da subito le fondamenta per il recupero dell'autonomia. Alla dimissione,

infatti, quasi tutti i pazienti (97,4%) erano in grado di deambulare, principalmente con due antibrachiali. Tuttavia, la salita e discesa delle scale si rivelava ancora impegnativa: meno della metà dei pazienti riusciva a completare questa attività con due antibrachiali entro la fase acuta.

Il miglioramento funzionale, inoltre, è continuato anche dopo la dimissione. Al terzo mese, tutti i pazienti avevano recuperato la capacità di deambulare, con il 26% in grado di camminare senza alcun ausilio e il 33% con un solo antibrachiale. Al sesto mese, quasi la metà dei pazienti (48%) era in grado di deambulare autonomamente.

Nel corso dei sei mesi di osservazione, i dati hanno anche sottolineato la necessità di un monitoraggio costante per rilevare e gestire prontamente sia le complicanze, presenti nel 23,5% dei casi (prevalentemente di tipo neurologiche), sia eventuali recidive o metastasi, estese non solo all'apparato muscoloscheletrico ma anche a quello respiratorio. In particolare, il 18,4% dei pazienti nel nostro campione ha sviluppato metastasi polmonari, con quattro pazienti su 87 sottoposti a intervento di wedge resection, a conferma del tropismo selettivo di alcuni tumori muscoloscheletrici verso l'apparato respiratorio. Questo dato è rilevante poiché, come riportato da Lazarides AL et al. (2024) le recidive tumorali sono associate a punteggi funzionali più bassi.⁽⁵⁰⁾

L'analisi del trend di miglioramento significativo, osservato tra il terzo e il sesto mese post-operatorio, rafforza l'importanza di un intervento riabilitativo intensivo e mirato, volto a potenziare forza, mobilità e autonomia, componenti essenziali per consentire al paziente un ritorno alla vita precedente. Andrews et al. (2019) hanno infatti evidenziato che, indipendentemente dal tipo di intervento chirurgico, è proprio la funzionalità post-operatoria a rappresentare il principale indicatore di benessere per il paziente.⁽⁵¹⁾

4.2 Sintesi dei Fattori Predittivi di Recupero Funzionale Identificati

Un ulteriore aspetto chiave emerso, in linea con il secondo obiettivo di questo studio, riguarda l'analisi e l'integrazione dei fattori predittivi del recupero funzionale, una risorsa preziosa per migliorare e personalizzare i protocolli riabilitativi. Le differenze di recupero osservate tra i pazienti nel nostro studio hanno permesso di identificare due fattori predittivi principali che influenzano la velocità e le modalità di recupero

funzionale: la sede iniziale del tumore muscoloscheletrico e il tipo di intervento chirurgico.

Dalle analisi delle regressioni effettuate, emerge che la sede iniziale del tumore rappresenta il principale fattore predittivo del recupero funzionale, influenzando sia la forza muscolare sia la performance motoria, probabilmente a causa delle diverse implicazioni biomeccaniche e funzionali legati a ciascuna area anatomica.

Per quanto riguarda la forza muscolare, la localizzazione del tumore a livello del femore distale e della diafisi sembra associarsi ad un migliore recupero della forza, visibile già al primo follow-up e confermato nei successivi. Questo risultato suggerisce la possibilità di introdurre carichi di lavoro crescenti già dal primo trimestre post-operatorio, ottimizzando i benefici della riabilitazione. Al contrario, la localizzazione a livello del bacino risulta associata a un recupero muscolare più limitato, richiedendo pertanto un approccio riabilitativo prolungato e specifico. Da tale evidenza possiamo ipotizzare che la complessa biomeccanica del bacino, in seguito a modificazioni anatomiche indotte dalla chirurgia, sia quella che richieda più tempo per ritrovare un equilibrio funzionale. È inoltre interessante notare che il miglioramento più marcato tra i due follow-up, con un p-value altamente significativo ($p < 0,0001$), è stato registrato nei pazienti sottoposti a intervento al femore prossimale, femore distale e tibia prossimale, a conferma dell'influenza della sede chirurgica sui progressi della forza muscolare.

Anche per quanto riguarda la performance motoria, valutata nel nostro studio tramite i test TUG, 6MWT, e per l'autonomia (TESS), sono emerse differenze significative tra i vari gruppi di pazienti in relazione alla sede anatomica della patologia. Al terzo mese, analogamente a quanto osservato per la forza muscolare, i pazienti con lesioni a livello diafisario e femore distale hanno ottenuto i risultati migliore, mentre la tibia prossimale e il bacino hanno mostrato esiti meno favorevoli, suggerendo la necessità di un approccio riabilitativo mirato in queste sedi per il rinforzo muscolare e la stabilità posturale.

Al sesto mese invece, i risultati differiscono in base ai test eseguiti:

Nel TUG, i pazienti con interventi al bacino e femore continuano a presentare difficoltà, mentre i progressi più significativi sono stati registrati nei pazienti operati a livello del femore prossimale ($p \text{ value} = 0,0423$) e diafisi ($p \text{ value} = 0,0023$).

Per l'autonomia funzionale, la scala TESS ha mostrato un miglioramento complessivo al sesto mese, con i pazienti operati al femore distale che mantengono i valori più alti.

Tuttavia, è il gruppo di pazienti operati al femore prossimale a mostrare l'incremento più significativo ($p = 0,0209$), mentre, al contrario, i pazienti con lesioni alla diafisi hanno registrato progressi più lenti, ottenendo il secondo peggior risultato solo dopo il bacino. Il caso della diafisi è particolarmente significativo: mentre il recupero della performance motoria, come dimostrato dal TUG, non è stato gravemente compromesso, il recupero dell'autonomia appare più lento, probabilmente a causa del coinvolgimento di ampie superfici chirurgiche, rendendo necessario un programma di riabilitazione specifico per favorire l'autonomia in questo tipo di pazienti.

Al sesto mese, il 6MWT evidenzia un costante miglioramento nella distanza percorsa per tutte le sedi anatomiche, con il femore distale che rappresenta la sede più limitata e la tibia prossimale che registra invece i progressi più significativi ($p\text{-value} = 0,0009$). Il fatto che via sia una differenza macroscopica tra primo e secondo periodo di osservazione nella tibia prossimale è spiegato dal fatto che, da indicazione chirurgica, nel primo mese post-operatorio i pazienti devono indossare un tutore in estensione di ginocchio a permanenza, limitando drasticamente la mobilità e la possibilità di esercizio. Tuttavia, va osservato che alcuni pazienti non hanno potuto completare il test 6MWT al secondo follow-up, a causa del periodo di chemioterapia, che ha influito sulla loro capacità di partecipazione.

Questi miglioramenti progressivi a sei mesi confermano le indicazioni Paramandam et al., che sottolineano la necessità di adattare i protocolli riabilitativi in base ai risultati intermedi.⁽⁴⁷⁾

Questi dati mettono in evidenza l'importanza di considerare attentamente la localizzazione del tumore per individuare le categorie di pazienti a rischio di un recupero funzionale più limitato. Ciò conferma quanto riportato da Shehadeh et al. (2014) e Lopresti et al. (2015), secondo cui il sito anatomico è un fattore determinante cruciale nel percorso riabilitativo, suggerendo che i protocolli dovrebbero essere sviluppati prendendo come riferimento la sede anatomica.^(34,46)

Pertanto, sulla base delle evidenze derivanti dal nostro studio, risulterebbe quindi opportuno sviluppare percorsi fisioterapici più specifici e maggiormente personalizzati per quelle categorie di pazienti predisposte a un recupero più ridotto, al fine di ottimizzare i risultati funzionali.

È importante, allo stesso modo, sottolineare che i pazienti operati a livello della tibia prossimale hanno mostrato, a tre mesi, il recupero articolare più limitato, con un ROM

medio di 64 gradi, a causa dell'uso obbligatorio di un tutore post-operatorio per i primi 40-50 giorni, che limita il movimento e rallenta inevitabilmente il recupero articolare.

Una situazione simile si verifica nei pazienti in seguito a interventi con protesi custom-made, i quali, in molti casi, devono indossare inizialmente un'ortesi su indicazione medica. In entrambe queste categorie, i pazienti presentano inizialmente un recupero più lento e ridotto, ma nelle fasi successive, fanno registrare un recupero comparabile ai pazienti operati in altre sedi e con altri tipi di intervento, in particolare si è osservato che la tibia prossimale tende ad avvicinarsi ai valori di recupero del femore distale.

Per quanto riguarda la performance motoria a sei mesi, i pazienti con protesi custom-made o sottoposti a escissione di tessuti molli hanno ottenuto i tempi migliori nel TUG rispetto a quelli con innesti, mentre, nel contesto del TESS sono le protesi standard a garantire un livello di autonomia superiore. Nel 6MWT, i pazienti con protesi custom-made hanno raggiunto distanze medie maggiori, suggerendo una capacità funzionale più elevata rispetto ad altri tipi di intervento. Questi risultati relativi alla tibia prossimale sono supportati anche dallo studio di Lopresti et al. (2015), che evidenzia come la riabilitazione per interventi sulla tibia prossimale rappresenti una sfida complessa che richiede una personalizzazione mirata. Tuttavia, i protocolli riabilitativi definiti per le prime 4-6 settimane post-operatorie hanno portato a esiti positivi, con il 68% dei pazienti che ha recuperato un ROM del ginocchio superiore a 90°, senza dolore nel 50% dei casi, e la maggior parte ha riportato un recupero soddisfacente del tono muscolare del quadricipite. Sebbene il 68% non abbia riportato limitazioni nelle attività quotidiane, sono emerse difficoltà lievi nella deambulazione e nelle attività sportive.⁽³⁴⁾

È rilevante notare che fattori personali, quali età e sesso, non sembrano incidere in modo significativo sulle misure di outcome analizzate. Tuttavia, si è riscontrato un lieve vantaggio nella performance motoria per i pazienti di sesso maschile, visibile solo al secondo-follow up, sia nel TUG (14,06 vs 16,46) sia nei livelli di autonomia nel TESS (68,89 vs 59,86).

Per quanto riguarda l'età, i giovani adulti tra i 18 e i 24 anni hanno ottenuto i risultati migliori nei test TUG, 6MWT e TESS mentre i pazienti più giovani, sotto i 18 anni, hanno riportato le performance più basse in tutte le misurazioni.

Sebbene queste differenze non abbiano raggiunto la significatività statistica, la tendenza osservata suggerisce che l'età giovanile possa associarsi a un recupero più lento, indicando la necessità di adattare l'intensità e il tipo di esercizio riabilitativo in base alle caratteristiche muscolari legate all'età e genere. Questa tendenza è in linea

con lo studio di Morri et al. (2018), che rivela come sesso maschile ed età possano influire marginalmente su un miglior recupero motorio, pur non risultando sempre significative.⁽³⁹⁾ Un altro studio indica che età avanzata e sesso femminile siano predittivi di risultati funzionali peggiori in termini di TESS e/o MSTs, e di un decorso di recupero più lento.⁽⁵⁰⁾

Oltre ai fattori predittivi, individuati nel nostro studio, la letteratura sembra evidenziare altri elementi rilevanti per il recupero funzionale, quali elevato grado istologico, ridotta funzione preoperatoria, grandi dimensioni del tumore, tipo di intervento chirurgico, coinvolgimento dei tessuti molli e tipi di trattamento adiuvante⁽⁴⁵⁾. Inoltre, secondo gli studi di Rossi et al. (2024) e Lo Presti et al. (2015), specifici aspetti riabilitativi come la forza del quadricipite, l'equilibrio, l'ampiezza della resezione, emergono come ulteriori fattori influenti.^(34,35)

I valori delle misure di outcome presentati in questo studio potrebbero essere utilizzati come guida per il clinico così come per le persone affette da problematiche oncologiche muscoloscheletriche, offrendo un riferimento utile per verificare quanto il loro recupero funzionale possa essere considerato soddisfacente o limitato rispetto a un percorso standard, con la richiesta di ulteriori interventi.

4.3 Limiti e Bias dello Studio

Lo studio presenta alcuni limiti che è importante tenere in considerazione per interpretare correttamente i risultati. Un primo limite riguarda la decisione di concentrare le valutazioni articolari e muscolari solo ai movimenti principali e ai gruppi muscolari chiave per ciascun distretto anatomico coinvolto. Sebbene una valutazione più estesa, che avesse incluso ulteriori elementi articolari e muscolari, avrebbe potuto fornire un quadro ancora più completo del recupero funzionale, i dati raccolti forniscono comunque spunti preziosi per lo sviluppo di protocolli riabilitativi personalizzati e adattati alla sede del tumore. Un altro aspetto da considerare è l'impossibilità di effettuare valutazioni articolari e muscolari nella fase acuta post-operatoria, poiché le condizioni cliniche particolarmente delicate dei pazienti non hanno permesso un'osservazione completa dei progressi iniziali. Inoltre, la ridotta numerosità del campione ha introdotto margini di incertezza e conseguentemente limiti fiduciarici delle misure di outcome più ampi, limitando la generalizzabilità dei risultati e richiedendo conferme su campioni più ampi per una maggiore validità statistica. Il tasso di drop-out tra i pazienti, dovuto alla durata dei trattamenti chemioterapici di tre o quattro mesi

massimo, ha ridotto la completezza dei dati e introdotto un potenziale attrition bias, in quanto i pazienti che hanno completato la riabilitazione potrebbero avere condizioni cliniche diverse rispetto a coloro che l'hanno interrotta. Infine, trattandosi di uno studio condotto in unico centro, l'Istituto Ortopedico Rizzoli, si verifica un bias di selezione, con i risultati che, potrebbero non essere pienamente rappresentativi di una popolazione più ampia di pazienti oncologici muscoloscheletrici, e non applicabili in contesti clinici diversi, suggerendo l'importanza di futuri studi multicentrici per ampliare la portata delle conclusioni.

4.4 Punti di Forza

Questo studio offre diversi punti di forza che ne aumentano il valore e l'utilità clinica. In primo luogo, il focus specifico sui pazienti sottoposti a resezione e ricostruzione degli arti inferiori offre un'analisi approfondita del recupero funzionale nei primi sei mesi post-operatori, fornendo i valori medi di recupero muscolare, articolare e funzionali che possano guidare sia il clinico sia il paziente stesso nella strutturazione di un percorso riabilitativo mirato e precoce. Inoltre, l'utilizzo di strumenti di misurazione funzionale come la scala goniometrica per il ROM, la scala MRC, il TUG, la TESS e il 6MWT, forniscono dati oggettivi e comparabili, consentendo una valutazione accurata dei progressi del paziente.

Uno degli elementi più significativi dello studio è la scelta di dare importanza alla personalizzazione dei protocolli riabilitativi, considerando la specifica sede anatomica del tumore, il tipo di intervento chirurgico effettuato e le condizioni cliniche individuali dei pazienti. Questo permette di superare l'approccio generico ancora comune in molti contesti, rispondendo alle esigenze specifiche di ciascun paziente e massimizzando il potenziale di successo della riabilitazione.

Infine, lo studio esplora come variabili come la sede anatomica, il tipo di intervento, l'età e il sesso, possano influenzare la riabilitazione, offrendo spunti preziosi per una definizione più puntuale e specifica degli iter riabilitativi. In effetti, l'identificazione precoce dei pazienti con un potenziale recupero più lento e ridotto o viceversa, di quelli che possono ottenere un recupero migliore, permette di calibrare intensità e posologia del trattamento riabilitativo fin dalla fase acuta, rendendo l'approccio più mirato e consapevole delle sfide specifiche di ogni caso.

CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

Questo studio ha permesso di esplorare a fondo il recupero funzionale dei pazienti oncologici muscoloscheletrici sottoposti a resezione e ricostruzione degli arti inferiori, concentrandosi sui primi sei mesi post-operatori, un periodo critico per il ripristino delle capacità motorie e dell'autonomia. Nonostante le complessità derivanti dagli interventi chirurgici, i risultati ottenuti sono incoraggianti, mostrando un recupero costante e progressivo della forza muscolare, della performance motoria e dell'autonomia funzionale. Questo trend positivo testimonia il potenziale di ripresa di questi pazienti, soprattutto quando adeguatamente supportati da protocolli riabilitativi mirati.

L'esperienza acquisita in questo studio evidenzia che non può esistere un unico modello di riabilitazione "standard" e accessorio, ma al contrario i dati raccolti offrono una base solida per lo sviluppo di percorsi riabilitativi sempre più personalizzati, che tengano conto delle caratteristiche anatomiche e delle variabili cliniche di ciascun paziente. In questo modo, si supera l'approccio generico alla riabilitazione, creando interventi più efficaci per ottimizzare la qualità e i tempi di recupero e in particolar modo per supportare i pazienti oncologici, nel recupero nella misura più ampia possibile della propria funzionalità e autonomia pre-intervento.

5.1 Implicazioni per la pratica clinica

I dati raccolti hanno un'immediata applicabilità clinica, offrendo ai professionisti una guida preziosa per monitorare i progressi dei pazienti oncologici e confrontarli con standard di recupero funzionale. In questo modo sarà possibile identificare tempestivamente aree critiche su cui intervenire. Inoltre, emerge che, l'integrazione di valutazioni funzionali approfondite sin dalle prime fasi post-operatorie, può aiutare tali professionisti nella definizione di percorsi riabilitativi più efficaci e sicuri.

Inoltre, grazie alle evidenze emerse, i percorsi riabilitativi potranno essere affinati per rispondere in modo più preciso alle esigenze individuali e alla specifica sede dell'intervento, con un approccio riabilitativo di tipo mirato. Infatti, in un contesto in cui i pazienti oncologici affrontano trattamenti complessi e prolungati, l'obiettivo primario deve essere quello di restituire loro una vita attiva e soddisfacente.

5.2 Implicazioni per la ricerca

Questo studio apre nuove prospettive di ricerca nel campo della riabilitazione oncologica muscoloscheletrica, evidenziando la necessità di ulteriori studi futuri che

approfondiscano la comprensione delle caratteristiche quantitative e qualitative del recupero funzionale.

L'analisi dei fattori predittivi di recupero, come la sede anatomica, il tipo di intervento, l'età e il sesso, evidenzia la necessità di ulteriori ricerche condotte su campioni più ampi, principale aspetto limitante in questo studio, ma giustificabile data la bassa incidenza di tali problematiche. Studi futuri, con un approccio multicentrico, potrebbero confermare e arricchire i risultati ottenuti, estendendo le conclusioni a una popolazione più ampia e in diversi contesti clinici. Inoltre, un follow-up a lungo termine, che vada oltre i primi sei mesi post-operatori, rappresenterebbe un passo avanti importante per comprendere la durata effettiva dei benefici della riabilitazione e per monitorare la persistenza di eventuali difficoltà funzionali, identificando in questo modo la possibilità di interventi riabilitativi integrativi nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Gibbs J, Henderson-Jackson E, Bui MM. Bone and soft tissue pathology: diagnostic and prognostic implications. *Surg Clin North Am.* 2016; 95(5):915-62.
2. American Cancer Society. What Is Bone Cancer? [<https://www.cancer.org/cancer/types/osteosarcoma.html>]. Accessed August 2024.
3. National Cancer Institute. Bone and Joint Cancer – SEER Cancer Stat Facts[<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>]. Accessed August 2024.
4. Xu Y, Shi F, Zhang Y, Yin M, Han J, Wang G. Twenty-year outcome of prevalence, incidence, mortality, and survival rate in patients with malignant bone tumors. *Int J Cancer.* 2024;154(2):226-240.
5. Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, Benjamin RS, Brigman B, Budd GT, Curry WT, Didwania A, Fabbrini N, Hornicek FJ, Kuechle JB, Lindskog D, Mayerson JL, McGarry SV, Million L, Morris CD, Movva S, O'Donnell RJ, Randall RL, Rose P, Santana VM, Satcher RL, Schwartz HS, Siegel HJ, Thornton K, Villalobos V, Bergman MA, Scavone JL. NCCN guidelines insights: bone cancer, version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(2):155-167.
6. AIOM. Cancer figures in Italy 2021 [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/10/2021_NumeriCancro_web.pdf]. Accessed September 2024.
7. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International patterns of osteosarcoma incidence in children, adolescents, middle age, and the elderly. *Int J Cancer.* 2009;125(1):229-34.
8. Whelan JS, Davis LE. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and chordoma. *J Clin Oncol.* 2018;36(2):188-193.
9. National Cancer Institute. Bone Cancer Fact Sheet [<https://www.cancer.gov/types/bone/bone-fact-sheet>]. Accessed August 2024.
10. National Cancer Institute. Soft Tissue Sarcoma—Health Professional Version [<https://www.cancer.gov/types/soft-tissue-sarcoma/hp>]. Accessed August 2024.
11. SEER Cancer Stat Facts. Soft Tissue Cancer [<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html>]. Accessed August 2024.
12. American Cancer Society. Key Statistics for Soft Tissue Sarcomas [<https://www.cancer.org/cancer/types/soft-tissue-sarcoma/about/key-statistics.html>]. Accessed August 2024.
13. George A, Grimer R. Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94(4):261-6.
14. Mehta K, McBee M, Mihal DC, England EB. Radiographic analysis of bone tumors: a systematic approach. *Semin Roentgenol.* 2017;52(4):194-208.
15. Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol.* 2000;34(3):229-46.
16. Lakkaraju A, Sinha R, Garikipati R, Edward S, Robinson P. Ultrasound for initial evaluation and triage of clinically suspicious soft-tissue masses. *Clin Radiol.* 2009;64(6):615-21.
17. Miller BJ. Use of imaging prior to referral to a musculoskeletal oncologist. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(22):e1001-e1008.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes for people with sarcoma: the manual [<https://www.nice.org.uk/guidance/csg9/evidence/full-guideline-pdf-2188960813>]. Accessed September, 2024

19. Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. *Biomed Eng Online*. 2021;20(1):24.
20. Zhu Y, Wu X, Zhang W, Zhang H. Limb-salvage surgery versus extremity amputation for early-stage bone cancer in the extremities: a population-based study. *Front Surg*. 2023; 31:1147372.
21. Kaneuchi Y, Yoshida S, Fujiwara T, Evans S, Abudu A. Limb salvage surgery has a higher complication rate than amputation but is still beneficial for patients younger than 10 years old with osteosarcoma of an extremity. *J Pediatr Surg*. 2022;57(11):702-709.
22. Hovav O, Kolonko S, Zahir SF, Velli G, Chouhan P, Wagels M. Limb salvage surgery reconstructive techniques following long-bone lower limb oncological resection: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2023;93(11):2609-2620.
23. American Cancer Society. Treating Bone Cancer [<https://www.cancer.org/cancer/types/bone-cancer/treating/surgery.html>]. Accessed September 2024.
24. Ni M. Update and interpretation of 2021 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) "Clinical Practice Guidelines for Bone Tumors". *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2021;35(9):1186-1191.
25. von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, Connelly M, Dry S, Ganjoo KN, Gonzalez RJ, Holder A, Homsy J, Keedy V, Kelly CM, Kim E, Liebner D, McCarter M, McGarry SV, Mesko NW, Meyer C, Pappo AS, Parkes AM, Petersen IA, Pollack SM, Poppe M, Riedel RF, Schuetze S, Shabason J, Sicklick JK, Spraker MB, Zimel M, Hang LE, Sundar H, Bergman MA. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(7):815-833.
26. Parikh RP, Sacks JM. Lower extremity reconstruction after soft tissue sarcoma resection. *Clin Plast Surg*. 2021;48(2):307-319.
27. AIOM. Cancer figures in Italy 2023 [<https://www.aiom.it/i-numeri-del-cancro-in-italia/>]. Accessed September 2024.
28. Asavamongkolkul A, Waikakul S, Phimolsarnti R, Kiatisevi P, Wangsaturaka P. Endoprosthetic reconstruction for malignant bone and soft-tissue tumors. *J Med Assoc Thai*. 2007;90(4):706-717.
29. Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbueger A, Winkelmann W, Harges J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2006; 450:164-171.
30. Qadir I, Umer M, Baloch N. Functional outcome of limb salvage surgery with mega-endoprosthetic reconstruction for bone tumors. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(9):1227-1232.
31. Kwong TN, Furtado S, Gerrand C. What do we know about survivorship after treatment for extremity sarcoma? A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(9):1109-24.
32. Wampler MA, Galantino ML, Huang S, Gilchrist LS, Marchese VG, Morris GS, Scalzitti DA, Hudson MM, Oeffinger KC, Stovall M, Leisenring WM, Armstrong GT, Robison LL, Ness KK. Physical activity among adult survivors of childhood lower-extremity sarcoma. *J Cancer Surviv*. 2012;6(1):45-53.
33. Paredes T, Canavarro MC, Simões MR. Anxiety and depression in sarcoma patients: emotional adjustment and its determinants in the different phases of disease. *Eur J Oncol Nurs*. 2011;15(1):73-9.

34. Lopresti M, Rancati J, Farina E, Bastoni S, Bernabè B, Succetti T, Ligabue N, Panella L. Rehabilitation pathway after knee arthroplasty with mega prosthesis in osteosarcoma. *Recenti Prog Med.* 2015;106(8):385-92.
35. Rossi F, Botti S, Morri M, Asaftei S, Bertin D, Breggiè S, Casalaz R, Cervo M, Ciullini P, Coppo M, Cornelli A, Esposito M, Ferrarese M, Ghetti M, Longo L, Naretto G, Orsini N, Panzeri D, Pellegrini C, Peranzoni M, Perna A, Petit N, Picone F, Pittorru G, Raffa D, Recchiuti V, Rizzato L, Sarzana M, Sensi R, Fagioli F, Ricci F. The Italian Consensus Conference on the role of rehabilitation for children and adolescents with leukemia, central nervous system tumors, and bone cancer, part 2: general principles for the rehabilitation treatment of motor function impairments. *Pediatr Hematol Oncol.* 2024;41(5):346-366.
36. Van Kouswijk HW, Van Keeken HG, Ploegmakers JJW, et al. Therapeutic validity and effectiveness of exercise interventions after lower limb-salvage surgery for sarcoma: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):216.
37. WHO. International classification of functioning, disability and health: ICF [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42407>]. Accessed September, 2024.
38. Kawamura H, Fuchioka S, Inoue S, Kuratsu S, Yoshikawa H, Katou K, Uchida A. Restoring normal gait after limb salvage procedures in malignant bone tumours of the knee. *Scand J Rehabil Med.* 1999;31(2):77-81.
39. Morri M, Raffa D, Vigna D, Barbieri M, Mariani E, Donati DM. Which factors are associated with the functional recovery in patients undergoing endoprosthetic knee reconstruction following bone tumour resection? An observational study. *Arch Physiother.* 2018;8(1):11.
40. Morri M, Vigna D, Raffa D, Donati DM, Benedetti MG. Effect of Game Based Balance Exercises on Rehabilitation After Knee Surgery: A Controlled Observational Study. *J Med Syst.* 2019 Apr 12;43(5):141.
41. de Visser E, Deckers JA, Veth RP, Schreuder HW, Mulder TW, Duysens J. Deterioration of balance control after limb-salvage surgery. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001;80(5):358-365.
42. Liao CD, Liou TH, Huang YY, Huang YC. Effects of balance training on functional outcome after total knee replacement in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2013;27(8):697-709.
43. Beebe K, Song KJ, Ross E, Tuy B, Patterson F, Benevenia J. Functional outcomes after limb-salvage surgery and endoprosthetic reconstruction with an expandable prosthesis: a report of 4 cases. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(6):1039-1047.
44. Benedetti MG, Erfe Delayon S, Colangeli M, Parisini F, Ferrari S, Manfrini M, Springhetti I. Rehabilitation needs in oncological patients: the On-rehab project results on patients operated for musculoskeletal tumors. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(1):81-90.
45. Gazendam AM, Schneider P, Heels-Ansdell D, Bhandari M, Busse JW, Ghert M. Predictors of functional recovery among musculoskeletal oncology patients undergoing lower extremity endoprosthetic reconstruction. *Curr Oncol.* 2022;29(10):7598-7606.
46. Shehadeh A, Dahleh ME, Salem A, Sarhan Y, Sultan I, Henshaw RM, Aboulafia AJ. Standardization of rehabilitation after limb salvage surgery for sarcomas improves patients' outcome. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2013;6(3):105-111.
47. Paramanandam V, Daptardar A, Gulia A. Rehabilitation following Limb-Salvage Surgery in Sarcoma. *J Bone Soft Tissue Tumors.* 2016;2(1):19-21.
48. Westlake B, Pipitone O, Tedesco NS. Time to functional outcome optimization after musculoskeletal tumor resection. *Cureus.* 2022;14(7): e27317.

49. Grushina T I, Teplyakov V V. Physiotherapy in early rehabilitation of patients with bone sarcomas after arthroplasty of large bones and joints. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2020;97(3):53-59.
50. Lazarides AL, Burke ZDC, Gundavda MK, Clever DC, Griffin AM, Tsoi K, Ferguson PC, Wunder JS. Mapping the Course of Recovery Following Limb-Salvage Surgery for Soft-Tissue Sarcoma of the Extremities. *J Bone Joint Surg Am.* 2024;106(22).
51. Andrews C C, Siegel G, Smith S. Rehabilitation to Improve the Function and Quality of Life of Soft Tissue and Bony Sarcoma Patients. *Patient Relat Outcome Meas.* 2019 Dec 31; 10:417-425.