



XXI CONGRESSO NAZIONALE AIRO
*Approccio Multidisciplinare nel
Trattamento delle Metastasi Vertebrali*

Trattamento delle Metastasi Vertebrali

Il Trattamento Invasivo Non Chirurgico

GC Anselmetti
Radiologia Interventistica
IRCC Candiolo



Vertebroplastica

Metastasi e Mieloma

Le metastasi osteolitiche e il mieloma sono il tipo di lesioni maligne distruttive che **più frequentemente interessano la colonna vertebrale.**

I pazienti molto spesso accusano una sintomatologia dolorosa severa non trattabile con le terapie convenzionali.

Lo scopo della Vertebroplastica è di ridurre il dolore e di ottenere il consolidamento osseo.

Vertebroplastica nelle MTS

Definizione

Consolidamento di lesioni tumorali vertebrali osteolitiche mediante iniezione percutanea, guidata dall'imaging, di materiali solidificanti.

Vertebroplastica nelle MTS

Finalità

- ✓ Risoluzione della sintomatologia dolorosa
- ✓ Riduzione del rischio di frattura patologica
- ✓ Miglioramento della qualità di vita



Vertebroplastica nelle Metastasi Perché?

- ✓ La RT da sola può ottenere remissione del dolore parziale o completa in circa il 60% dei pazienti¹ ma solo dopo 10-20 gg; il rischio a lungo termine di un ulteriore collasso del corpo vertebrale, della frattura patologica ossea. **Vertebroplastica e RT dovrebbero essere considerate come terapie complementari.**
- ✓ L'effetto dei **Bifosfonati** può non essere evidente per la **breve sopravvivenza** di tali pazienti²
- ✓ Le **metastasi ossee** le loro conseguenze (dolore, fratture patologiche) **non sono controllate** in circa il **20-40%** dei casi³ e un trattamento conservativo medico ottimale **non risolve il dolore** fino al **45%** dei pazienti^{4,5}
- ✓ Quando vi siano indicazioni chirurgiche spesso sono necessari un approccio anteriore e posteriore nella colonna. **La Vertebroplastica può ridurre il rischio chirurgico.**
- ✓ **La Vertebroplastica può essere combinata con altri trattamenti locali percutanei** come l'embolizzazione, la termoablazione, la crioablazione qualora sia necessario ottenere un reale consolidamento osseo.

1. Roos DE, Fisher RJ. Radiotherapy for painful bone metastases: an overview of the overviews. Clin Oncol 2003 15(6): 342-344

2. Ross JR et al. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer 2003 BMJ (Clinical research ed 327(7413): 469.

3. Rosen LS et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial 2004 Cancer 100(12): 2613-2621.

4. De Wit R et al. The Amsterdam Pain Management Index compared to eight frequently used outcome measures to evaluate the adequacy of pain treatment in cancer patients with chronic pain 2001 Pain 91(3): 339-349.

5. Meuser T et al. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology 2001 Pain 93(3): 247-257

Vertebroplastica nelle MTS

Indicazioni

ASSOLUTE

- ✓ Osteolisi secondaria ossea dolorosa con rischio di frattura dovuta
- ✓ Metastasi vertebrale dolorosa con persistenza del dolore dopo le terapie convenzionali

RELATIVE

- ✓ Osteolisi estesa al muro vertebrale posteriore
- ✓ Interessamento esteso della corticale ossea
- ✓ Metastasi dolorosa con rischio di frattura prima della RT
- ✓ Metastasi ossea dolorosa mista osteolitica e osteoblastica (*più difficile ma possibile!*)

Vertebroplastica nelle MTS

ControIndicazioni

- ✓ Assenza di dolore e di rischio di frattura
- ✓ Compressione neoplastica del midollo spinale con sintomi neurologici
- ✓ Estrema diffusione secondaria ossea con impossibilità di identificare la sede precisa del dolore
- ✓ Disordini coagulativi non correggibili

Vertebroplastica nelle MTS

Selezione del Paziente

- ✓ **Valutazione Clinica Multidisciplinare:** Oncologo, Radioterapista, Neurochirurgo, Ortopedico, Radiologo
- ✓ **Imaging:** Collasso vertebrale o osteolisi in **RX, RM, TC**
- ✓ **Medicina Nucleare** è raramente necessaria
- ✓ **La valutazione anestesiológica pre-procedurale** è **mandatoria** in quanto le condizioni cliniche del paziente sono spesso assai compromesse

Vertebroplastica nelle MTS

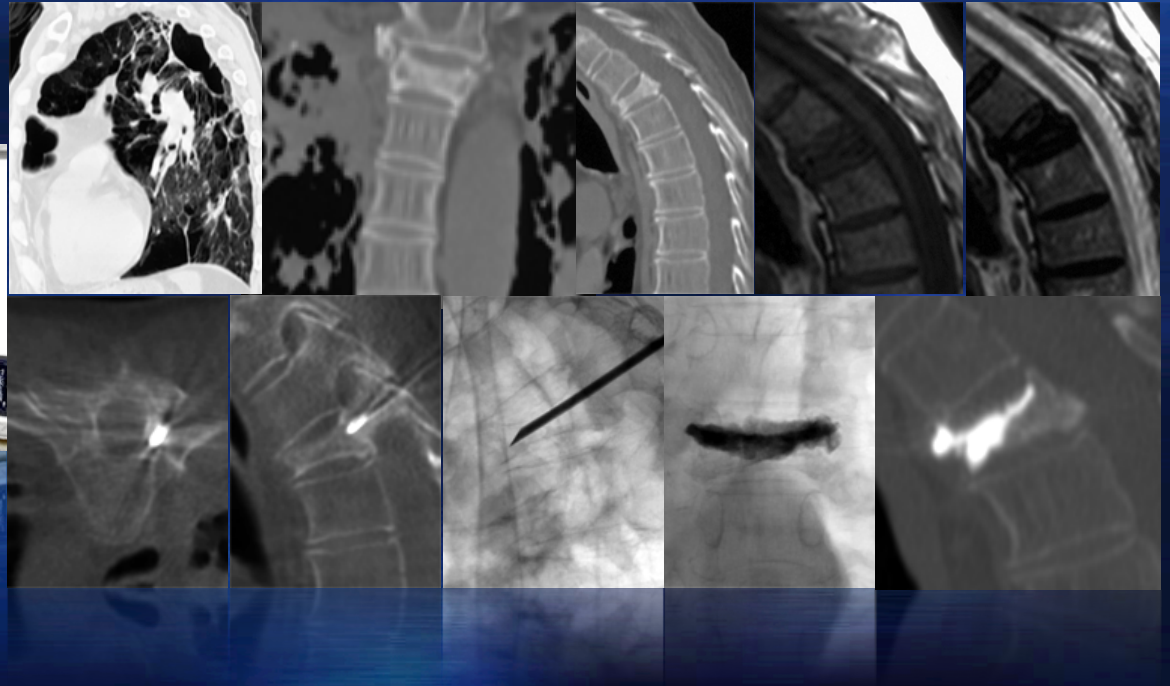
Tecnica

- ✓ Anestesia locale con ago spinale da 21 gauges
- ✓ Inserimento dell'ago sotto guida combinata fluoroscopica digitale e TC
- ✓ Aghi a becco di flauto da 15 a 10 gauges
- ✓ La fluoroscopia digitale è indispensabile durante l'iniezione del cemento radio-opaco onde evitare spandimenti di cemento e fughe venose

Vertebroplastica nelle MTS

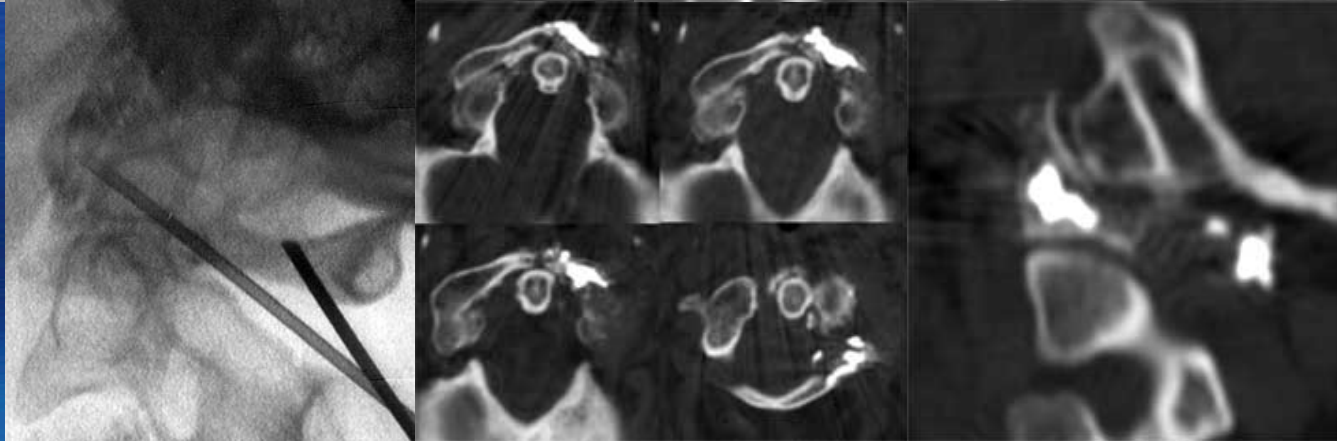
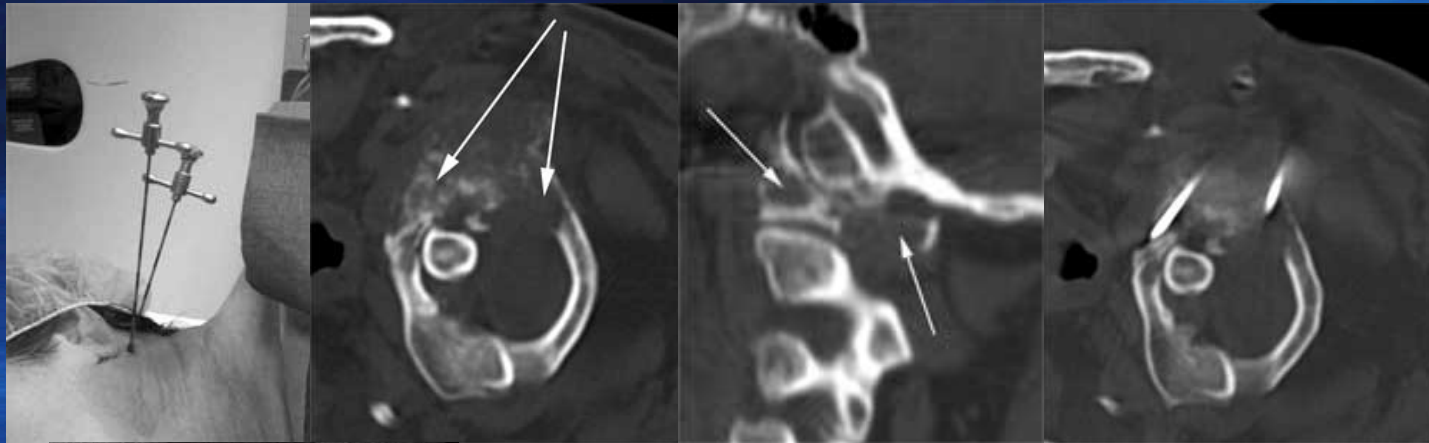
Tecnica

La fluoroscopia digitale integrate (*Philips AlluraXper CT*) permettono il posizionamento dell'ago il monitoraggio fluoroscopico ottimali (*vertebra plana in MTS dolorosa in T4 con concomitanti K polmone e fibrosi polmonare*)



PV C1 - MTS CaMammella

Approccio Laterale TC guidato

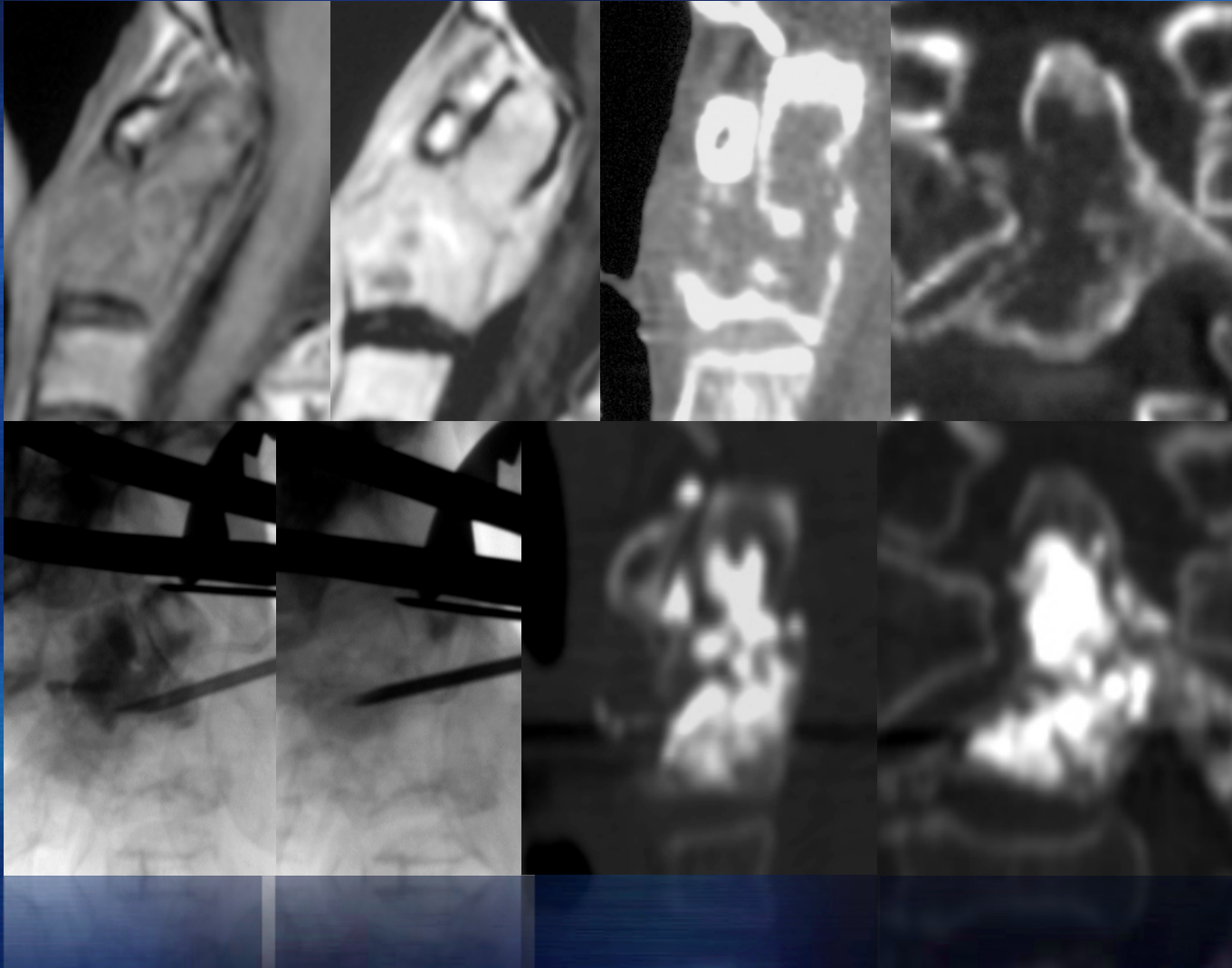


Remissione completa del dolore - 18 mesi follow-up

PV C2

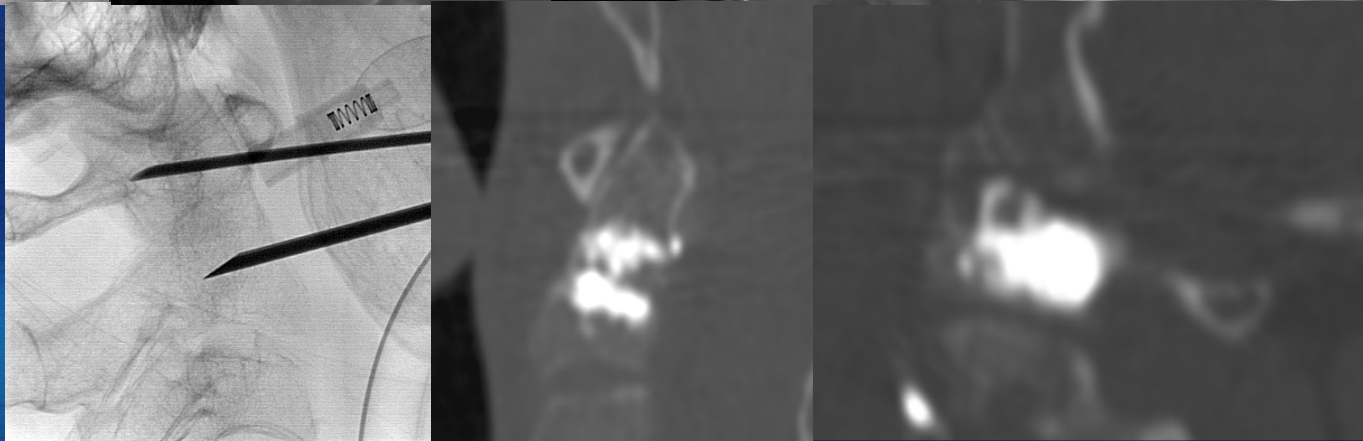
CaMammella MTS (invasione del muro posteriore)

Approccio Transorale



PV C1-C2 MTS CaMammella

Doppio Approccio Transorale



Remissione completa del dolore - Follow-up 28 mesi

PV D5 – MTS CaMammella

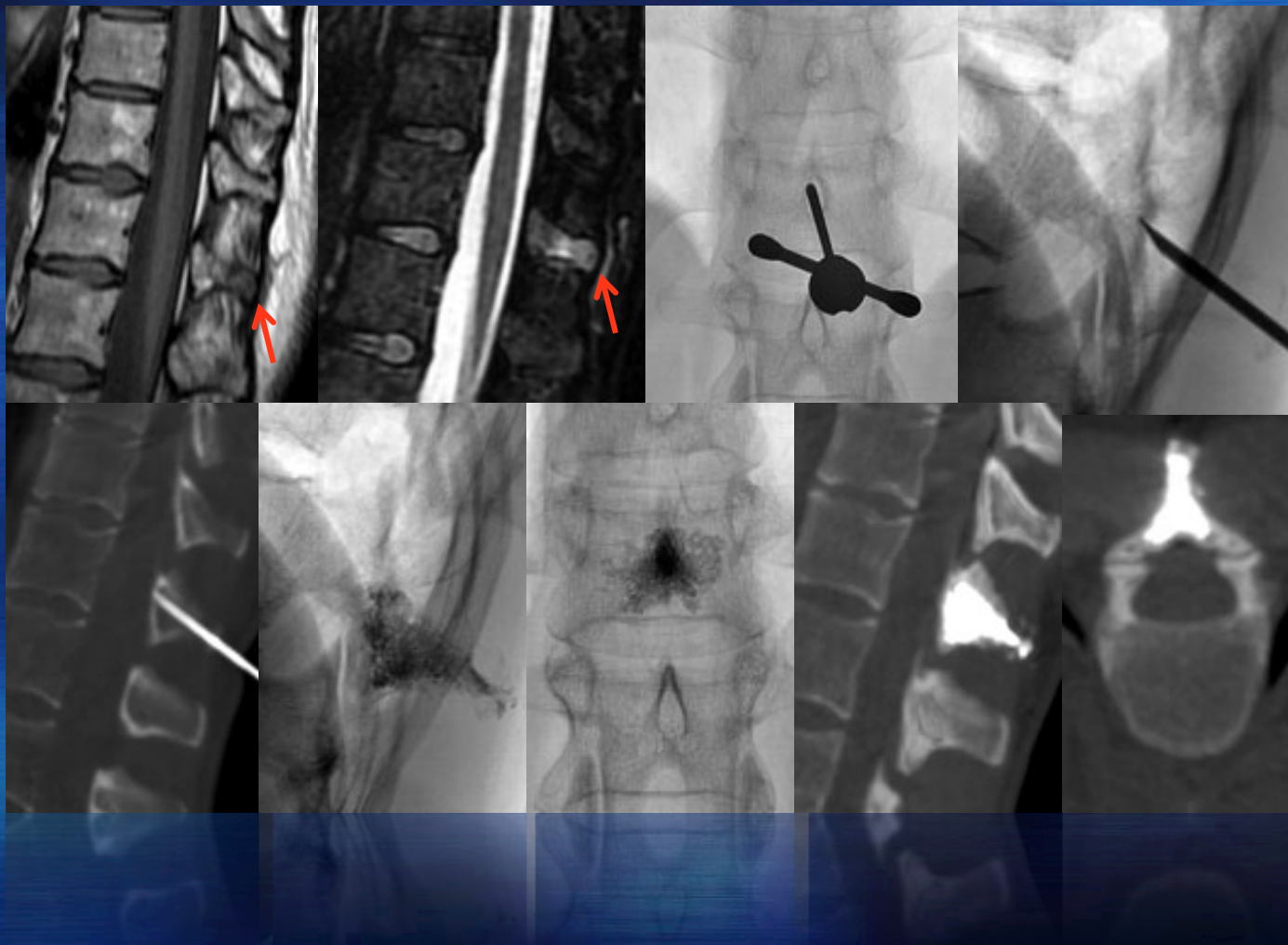
Diffusione con interruzione del muro vertebrale posteriore
senza compressione midollare sintomatica



Remissione completa del dolore – 5 anni follow-up

PV D12 - MTS CaMammella dolorosa nell'apofisi spinosa

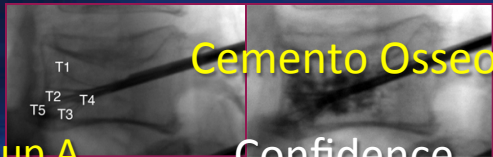
Approccio posteriore TC guidato



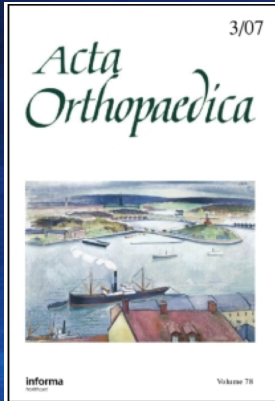
Cemento Osseo *in vivo*

Tempo (min) oltre 50°C (necrosi tissutale e possibile degenerazione fibre nocicettive)

		T1 min	T2 min	T3 min	T4 min	T5 min	Avg±SD
Group A Avg over 60°C	Confidence	0:00	2:30	1:30	0:00	1:00	1:00±1:03
	Mendec Spine	3:30	5:00	4:00	3:00	3:00	3:42±0:50
	Osteopal-V	4:30	5:30	5:00	4:30	5:30	5:07±0:28
Group B Avg below 60°C	Spinefix	0:00	3:30	1:30	0:00	2:00	1:24±1:28
	ArthrocareSpine TA	2:30	3:00	2:30	2:30	2:00	2:30±0:21
	CementoFixx	0:00	3:00	2:30	2:00	2:30	2:00±1:10
	Vertebroplastic	3:30	3:30	3:00	3:00	1:30	2:54±0:49
Group C Avg below 50 °C	KyphX HV-R	2:30	2:30	2:00	0:00	1:30	1:42±1:02
	Osteofirm	0:00	3:30	0:00	0:00	0:00	0:42±1:33
	Ava-TeX	0:00	0:00	0:00	0:00	0:00	0:00±0:00
	Cortoss	0:00	0:00	0:00	0:00	0:00	0:00±0:00



Effetto chimico del Cemento Osseo



Acta Orthopaedica

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title-content=t713400243>

Toxic effects of methylmethacrylate monomer on leukocytes and endothelial cells in vitro

Ola E. Dahl^a; Liv J. Garvik^a; Torstein Lyberg^a

^a Research Forum, Ullevaal Hospital, Kirkevn, Oslo, Norway

Acta Orthop Scand 1994; 65 (2): 147-153

Figure 3. Scanning electron micrographs of granulocytes exposed to MMA 10 µg/mL.

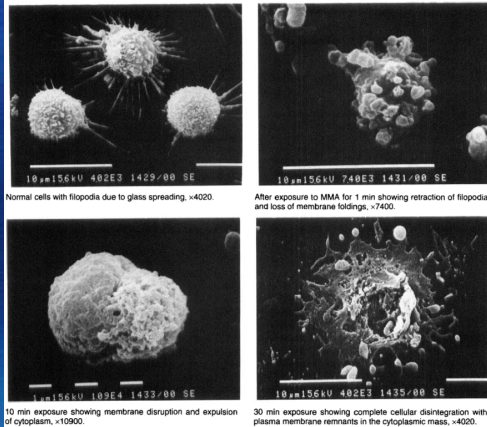


Figure 2. Scanning electron micrographs of mononuclear blood cells (monocytes and lymphocytes) exposed to MMA 10 µg/mL.

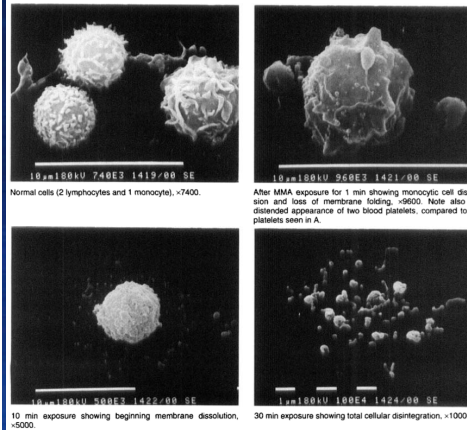
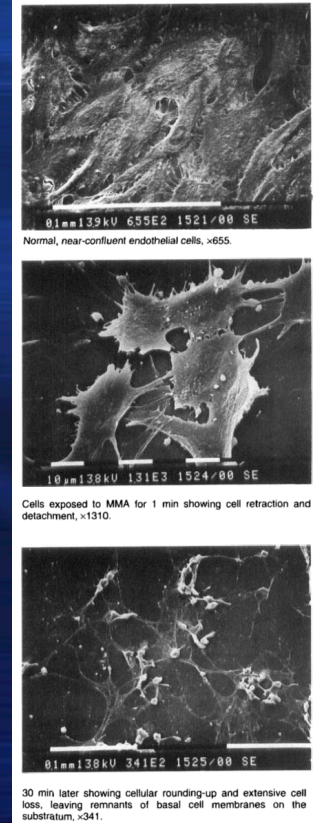


Figure 1. Scanning electron micrographs of endothelial cell cultures exposed to MMA (10 µg/mL).



JE Gough and S Downes Osteoblast cell death on methacrylate polymers involves apoptosis J Biomed Mater Res 2001



Vertebroplastica Prospettive Future

Cementi a cessione di farmaco antiblastico

Greco F et al. Polymethylmethacrylate-antiblastic drug compounds: an in vitro study assessing the cytotoxic effect in cancer cell lines--a new method for local chemotherapy of bone metastasis. Orthopedics. 1992 Feb;15(2):189-94



Acrylic cement added with antiblastics in the treatment of bone metastases

ULTRASTRUCTURAL AND IN VITRO ANALYSIS

M. A. Rosa, G. Maccauro, A. Sgambato, R. Ardito, G. Falcone, V. De Santis, F. Muratori

From the Catholic University, Rome, Italy



Cytotoxic effect of drugs eluted from polymethylmethacrylate on stromal giant-cell tumour cells

AN IN VITRO STUDY

Cementi Ossei con Radioisotopi

Pain Physician 2009; 12:887-891 • ISSN 1533-3159

Focused Review

Polymethylmethacrylate and Radioisotopes in Vertebral Augmentation: An Explanation of Underlying Principles

Ariel E. Hirsch, MD¹, Barry S. Rosenstein, PhD², David C. Medich, PhD, CHP³, Christopher B. Martel, CHP⁴, and Joshua A. Hirsch, MD¹

IOP PUBLISHING

PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY

Phys. Med. Biol. 55 (2010) 2451–2463

doi:10.1088/0031-9155/55/9/002

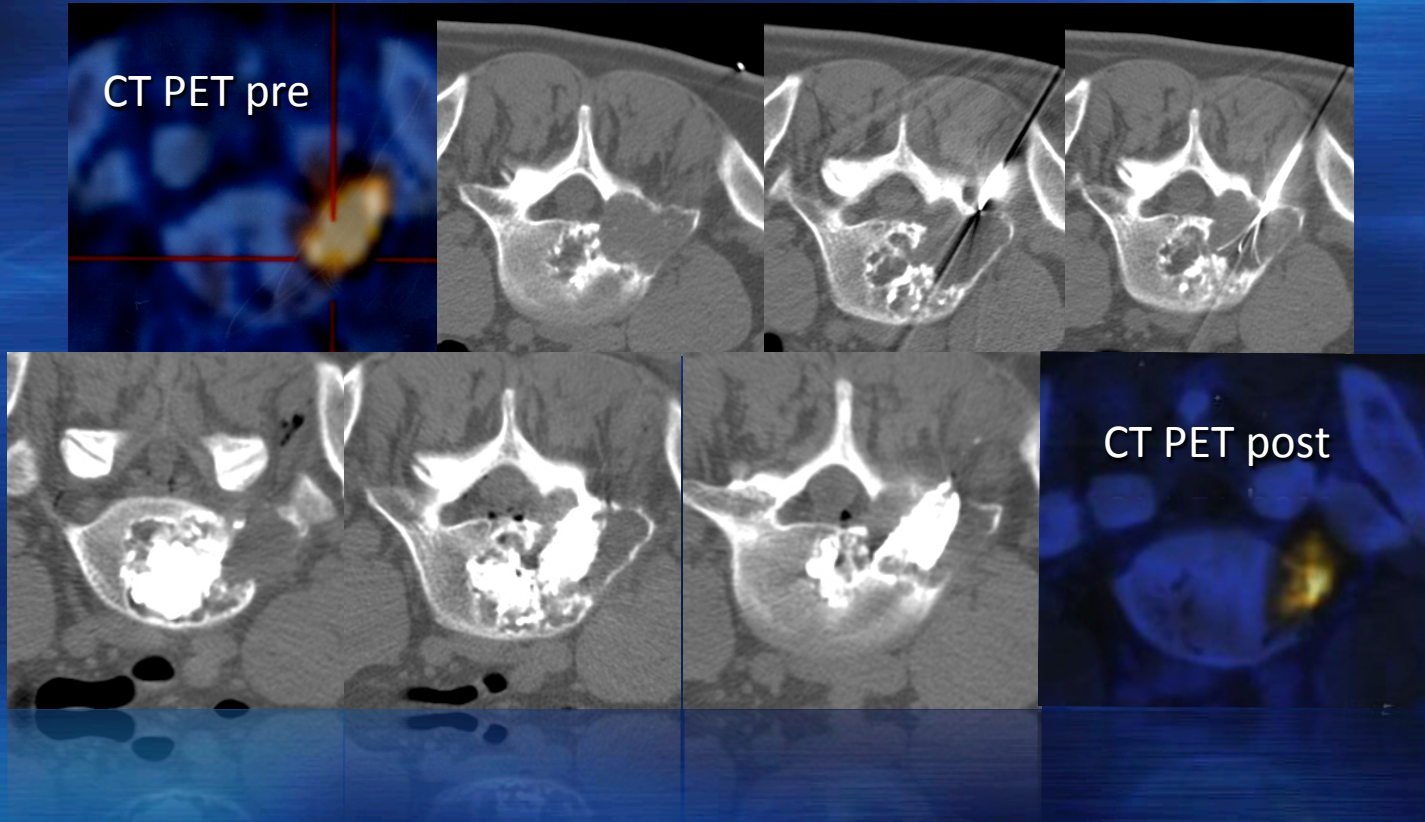
Evaluation of a radiation transport modeling method for radioactive bone cement

T S Kaneko¹, V Sehgal², H B Skinner³, M S A L Al-Ghazi², N S Ramisinghani² and J H Keyak⁴

¹ Department of Radiological Sciences, B170 Med Sci I, University of California, Irvine, CA 92697, USA

Vertebroplastica e Termocoagulazione RF

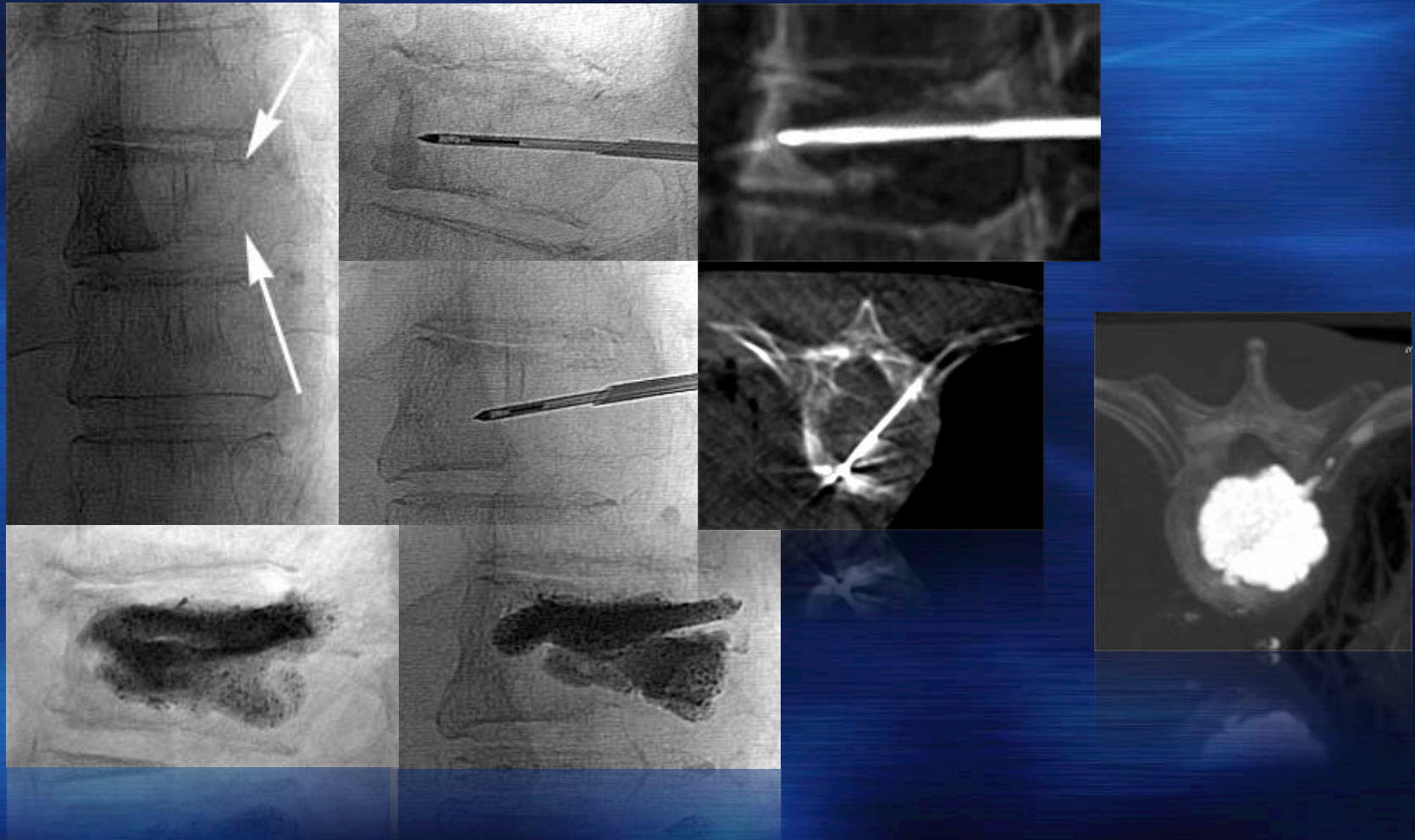
Emangiopericitoma L5



Riduzione (non remissione!) del tessuto tumorale

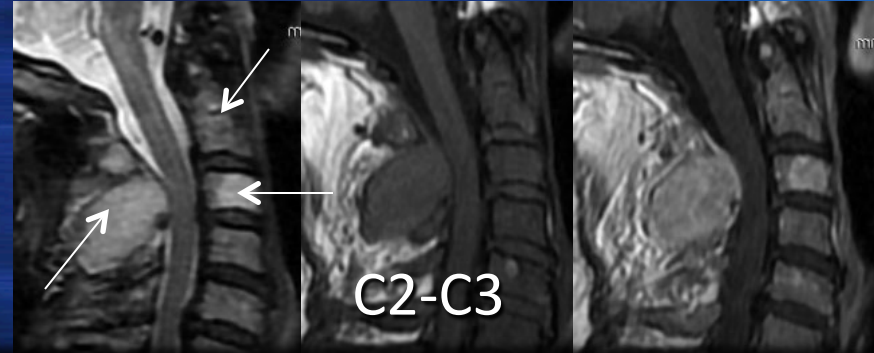
Vertebroplastica e Crioablazione

MTS CaPolmone D9



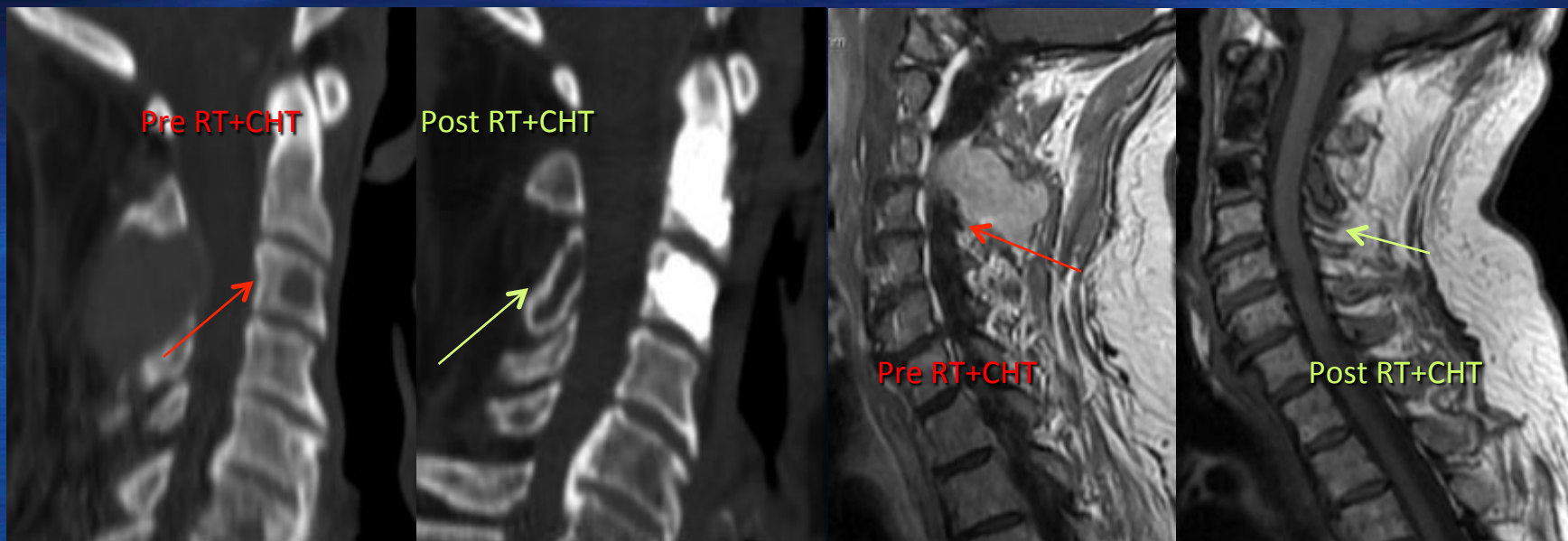
Trattamento Combinato RT&PV C2 e C3 - Mieloma

Doppio approccio Transorale



Trattamento Combinato RT&PV C2 e C3 - Mieloma

2 mesi dopo RT e CHT



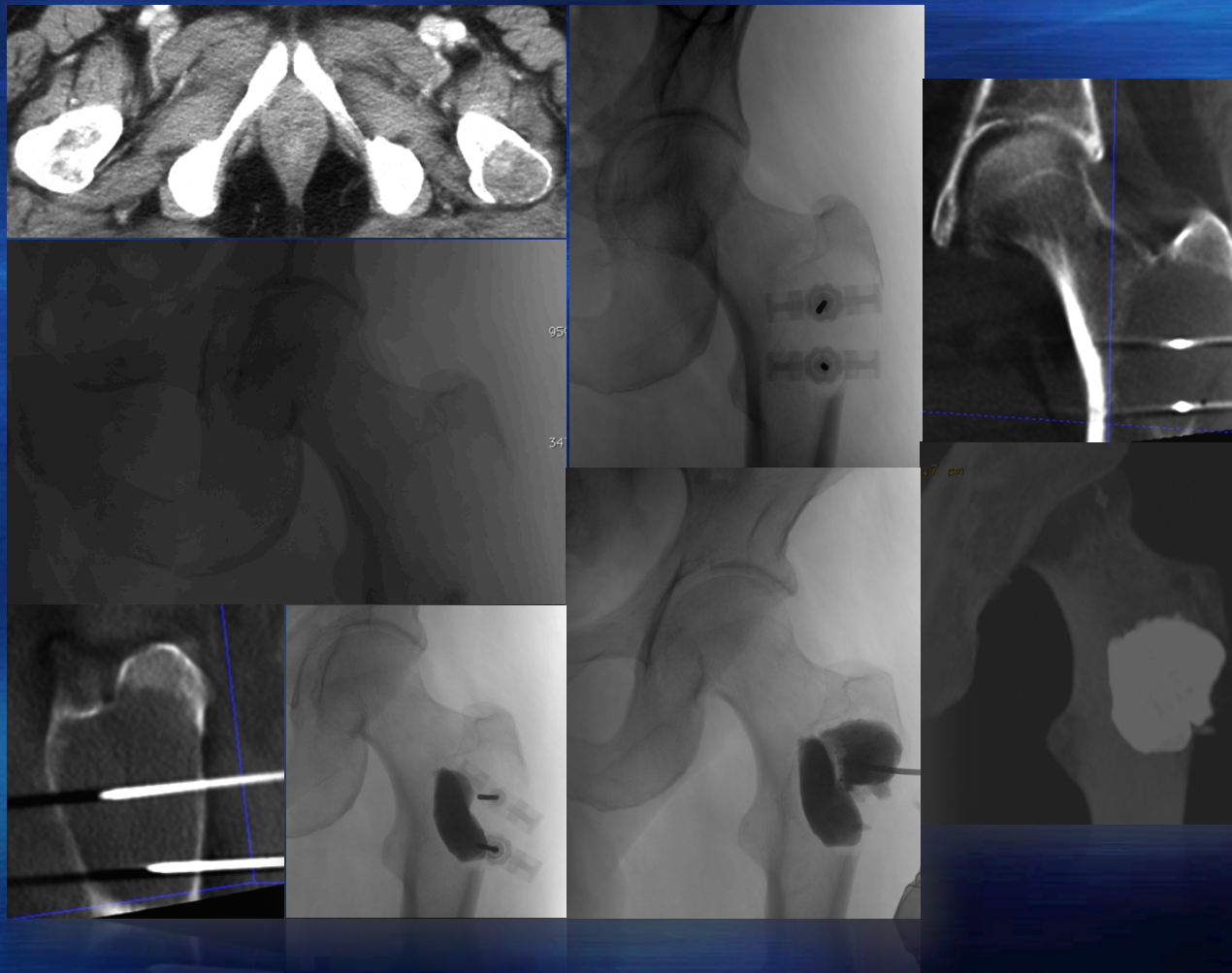
La Vertebroplastica ha ottenuto il consolidamento osseo e la remissione del dolore.

La RT+CHT successive ottengono la regressione del tessuto neoplastico.

Remissione del Dolore completa - Follow-up 9 mesi

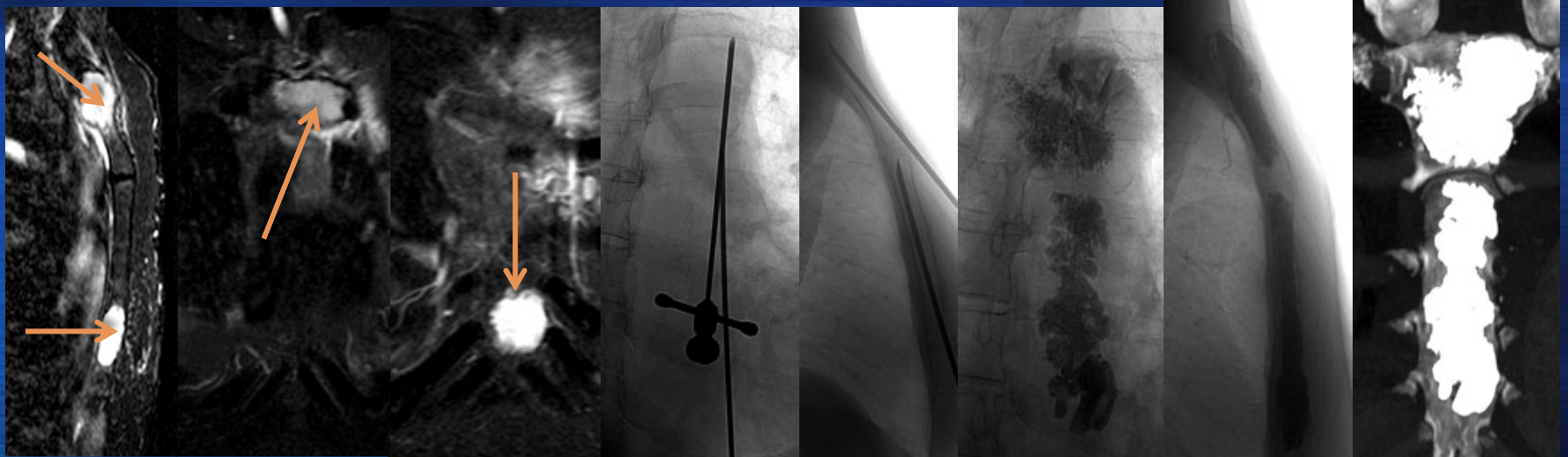
Osteoplastica Percutanea

MTS dolorosa del collo Femorale .- CaMammella



Osteoplastica Percutanea

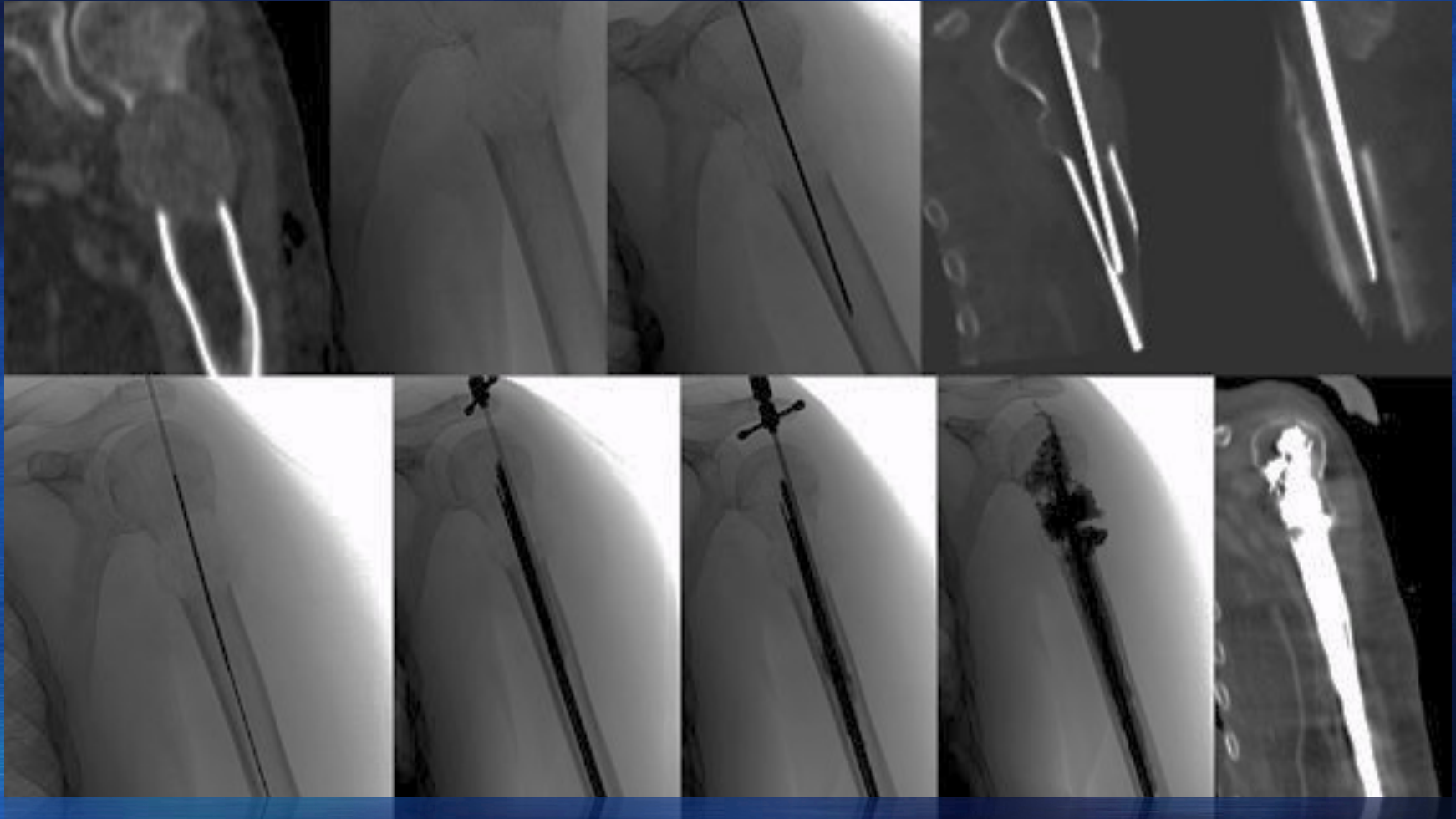
MTS dolorose dello Sterno- CaMammella



Conferma della diagnosi con biopsia
Completa regressione del dolore

Osteoplastica Percutanea

Frattura Patologica della collo omerale

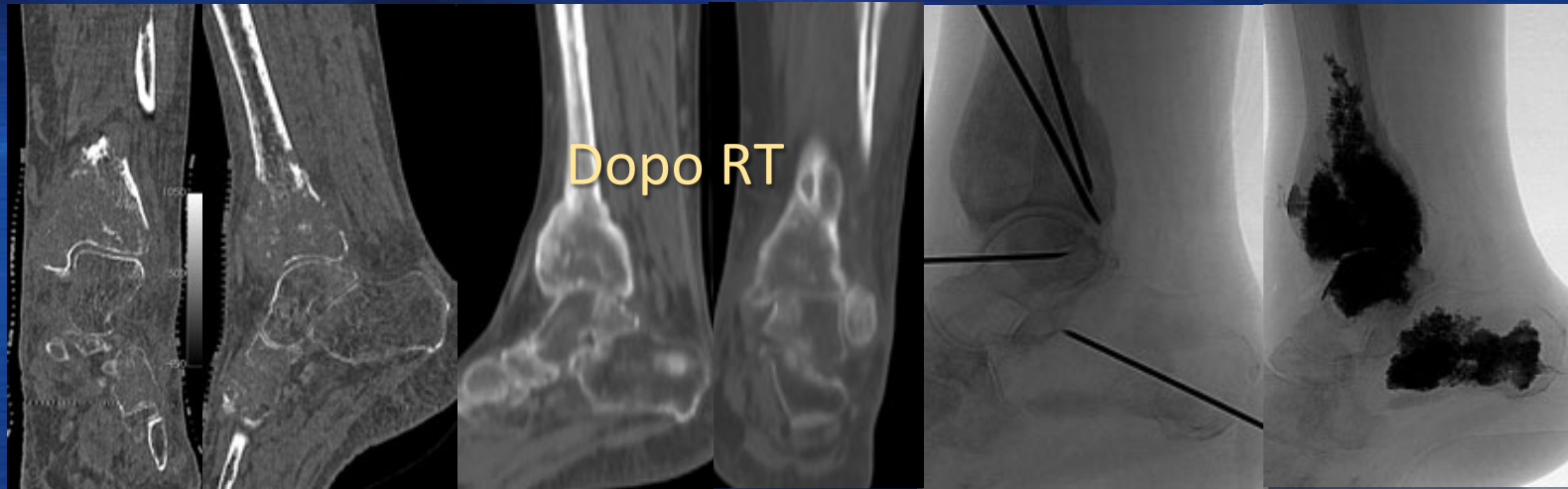


Anselmetti GC, Manca A, Chiara G et al. Painful pathologic fracture of the humerus: percutaneous osteoplasty with bone marrow nails under hybrid computed tomography and fluoroscopic guidance. *J Vasc Interv Radiol.* 2011 Jul;22(7):1031-1034.

Osteoplastica Percutanea

*MTS dolorose del calcagno, astragalo, tibia e perone –
CaMammella*

Trattamento combinato RT&Osteoplastica



Remissione del dolore

La paziente è nuovamente in grado di deambulare

Vertebroplastica nelle Lesioni neoplastiche

Risultati in Letteratura

Authors	Study Design	N° of Pts	N° PVP	Follow-up	Improved Pts (%)	Complications
Anselmetti et al. 2011	Prospective Not Randomized	106	528	28,2 months	86%	1 infection
Cortet et al. 1997	Prospective Not Randomized	37	40	1 month 3 months 6 months	97,3% 88,9% 75%	2 nerve root pain
Barr et al. 2000	Retrospective Not Randomized	8	13	3 years	50%	
Alvarez et al. 2003	Retrospective Not Randomized	21	27	18 (mean 5.6 months)	81%	1 nerve root pain
Fourney et al. 2003	Retrospective Not Randomized	56	97	Mean 4.5 months	84%	0
Chow et al. 2004	Prospective Not Randomized	15	20	3 months	100%	1 canal leak requiring surgery
Jang et al. 2005	Prospective Not Randomized	28	72	9 months	86%	0
Barragan-Campos et al. 2006	Retrospective Not Randomized	117	304	2 years	?	2 hematoma- 6 nerve root pain - 2 pulm embol.

CAFE study in Cancer Lancet



Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial

Berenson J, Pflugmacher R, Jarzem P et al. *The Lancet* (2011) 12: 225-235



134 pazienti con 1 mese di follow-up

Randomizzati per cifoplastica ($n=70$) o trattamento non chirurgico ($n=64$).

CONCLUSIONS

Il valore medio del Roland-Morris Disability Questionnaire nel gruppo della cifoplastica si è modificato da 17,6 alla baseline a 9,1 a 1 mese (*mean* -8,3 points $p<0,0001$). Lo score medio nel gruppo di controllo da 18,2 a 18,0 (*mean* - 0,1 points $p=0,83$).

Nel trattamento delle metastasi vertebrali dolorose, la cifoplastica è un trattamento sicuro ed efficace che riduce rapidamente il dolore e migliora la mobilità.



Risultati in Letteratura

Osteoplastica Percutanea

Authors	Study Design	Pts	Lesions	Follow-up	Improved Pts (%)	Complications
Anselmetti et al. 2008	Prospective Not Randomized	50	70	3 to 24 months (mean 8,9±5,5)	94%	0
Harris et al. 2007	Case Report	1	1	1 month	100%	0
Masala et al. 2006	Case Report	1	1	4 months	100%	0
Kelekis et al. 2005	Prospective Not Randomized	14	23	2 days to 2 years (mean 9 months)	92%	1 nerve root pain
Wallace et al. 2005	Case Report	1	1	4 months	100%	0
Hierholzer et al. 2003	Prospective Not Randomized	5	5	1 to 6 months	100%	0
Harty et al. 2003	Case Report	1	1	nr	100%	0
Marcy et al. 2000	Retrospective Not Randomized	18	18	11 days to 24 months (mean 4.6 months)	81,8%	0
Cotten et al. 1995	Prospective Not Randomized	11	12	1 year	81,8%	0

Complicanze in Letteratura

Osteoporosi (<1%)

Tumori (5-10%)

MINORI

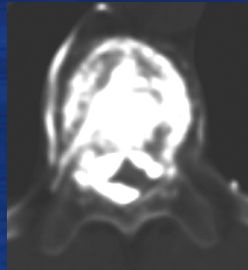
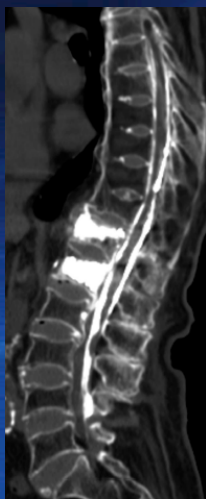
- ✓ Leakage Venoso di cemento (*generalmente asintomatico*)
- ✓ Embolia polmonare circoscritta (*generalmente asintomatica*)
- ✓ Radiculopatia (*5% trattabile con iniezione locale di steroidi*)

MAGGIORI

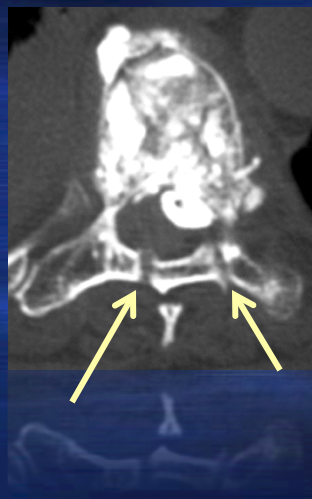
- ✓ Compressione midollo spinale da leakage di cemento
- ✓ Sezione diretta del midollo spinale da parte dell'ago
- ✓ Sanguinamento ed ematoma endocanalare
- ✓ Broncospasmo (*poco frequente*)
- ✓ Embolia Polmonare sintomatica
- ✓ Decesso

Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DF, Cloft HJ, Dion JE. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. AJNR Am J Neuroradiol 1997 Nov-Dec; 18(10):1897-904.

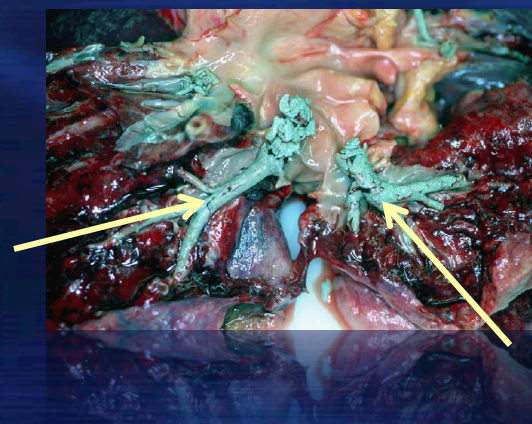
Vertebroplastica Complicanze



leakage endocanalare di PMMA
da T5 a L4 (*iniezione senza
controllo fluoroscopico*)



Lesione diretta del midollo
spinale su T10
(*guida radiologica
inadeguata*)



Rilievo autoptico di 15 ml di PMMA
nelle arterie polmonari
(*iniezione senza controllo fluoroscopico*)

Vertebroplastica nelle MTS

Conclusioni



- ✓ La Vertebroplastica e la osteoplastica sono trattamenti **sicuri ed efficaci** nel ridurre il dolore nei pazienti con lesioni neoplastiche ossee dolorose (*la maggior arte riferisce immediata riduzione del dolore*).
- ✓ Vertebroplastica e Osteoplastica sono virtualmente **eseguibili in tutte le lesioni** se vengono impiegate una tecnica radiologica e un cemento osseo adeguati.
- ✓ Tali procedure **non sono** da considerarsi come **trattamenti oncologici** ma sono volti unicamente a determinare il **consolidamento osseo**
- ✓ Vertebroplastica e Osteoplastica **non escludono i trattamenti convenzionali** rispetto ai quali sono complementari.
- ✓ Un **trattamento combinato** con la Radioterapia, la Chemioterapia e la Medicina Nucleare dovrebbe sempre essere **preso in considerazione**