

VERTEBROPLASTICA PERCUTANEA

1. Introduzione

La vertebroplastica percutanea consiste nell'iniezione di cemento osseo radiopaco all'interno di un corpo vertebrale, attraverso un ago metallico con punta a becco di flauto, posizionato sotto guida dei raggi X. La tecnica, descritta per la prima volta da Galibert e coll.¹ nel 1987 per il trattamento degli angiomi vertebrali, ha più recentemente avuto un'ampia diffusione nei paesi occidentali, specie negli Stati Uniti e in alcune nazioni Europee, tra cui l'Italia. Nel solo anno 2002 sono stati eseguiti negli Stati Uniti circa 38.000 vertebroplastiche, con un aumento del numero di procedure del 28% rispetto all'anno precedente².

2. Descrizione dell'Intervento

Prima dell'intervento viene eseguita una visita anestesiológica, avendo cura di valutare attentamente la funzionalità respiratoria, che può essere compromessa dal decubito prono, obbligatorio per il trattamento, e dalla possibile tossicità della componente volatile monomérica del cemento.

La procedura viene condotta nella maggior parte dei casi mediante guida fluoroscopica. Per il trattamento delle vertebre cervicali e dorsali alte, che sono una minoranza, è cautelativamente indicato l'utilizzo della guida combinata di TC e fluoroscopia. Con la guida TC si riconoscono meglio i peduncoli vertebrali ed è più facile stabilire l'inclinazione dell'ago sul piano assiale. Pressione, saturazione arteriosa ed elettrocardiogramma sono monitorati durante tutta la procedura.

L'ago comunemente impiegato per la vertebroplastica è mandrinato ed ha un diametro compreso tra 11 e 15 Gauge. La sua infissione avviene sotto guida radiologica dopo che è stata effettuata l'anestesia locale con ago Chiba, estesa in profondità fino al periostio. L'avanzamento dell'ago oltre la corticale e all'interno dell'osso si ottiene con l'ausilio di un martello ortopedico. Il percorso è transpeduncolare per le vertebre lombari e dorsali inferiori, mentre viene preferito l'accesso parapeduncolare, attraverso l'articolazione costo-trasversaria, per il trattamento delle vertebre dorsali alte a causa dell'esigua dimensione dei peduncoli. A livello cervicale si utilizza un approccio antero-laterale o transorale, quando la vertebra da trattare è C2.

Prima di iniettare il cemento viene talvolta eseguita biopsia ossea con ago tranciante da 16 o 18 Gauge, introdotto coassialmente attraverso l'ago da vertebroplastica. Questo perché, malgrado spesso vengano effettuate indagini preoperatorie approfondite, non sempre vi è la certezza della diagnosi di natura del cedimento vertebrale. Una volta verificato il corretto posizionamento dell'ago all'interno del corpo vertebrale, si procede all'iniezione del PMMA (polimetilmetacrilato), o di altro cemento non acrilico, sotto guida fluoroscopica per monitorare la perfusione del cemento e per identificare precocemente l'eventuale stravasamento in sede extravertebrale. Per ottenere un effetto consolidante è sufficiente l'iniezione di 2-6 ml di cemento.

Al termine della procedura viene effettuato un controllo TC, per valutare la diffusione del cemento e la presenza di eventuali complicanze, e una radiografia del torace per evidenziare tracce di cemento embolizzato.

Tutta la procedura, dal posizionamento degli aghi all'iniezione del cemento, è generalmente indolore e richiede un tempo variabile da 1 a 2 ore a seconda del numero di vertebre da trattare. Dopo il trattamento viene richiesto al paziente di mantenere il decubito supino per circa 1 ora. Le dimissioni avvengono generalmente in giornata.

3. Indicazioni e controindicazioni

La vertebroplastica percutanea è indicata nelle fratture vertebrali dolorose da cedimento, refrattarie alla terapia antalgica³. Il fallimento della terapia medica è definito come una lieve o assente riduzione del dolore con la somministrazione di analgesici o la comparsa di effetti collaterali

imputabili ai farmaci (sedazione eccessiva, confusione mentale e stipsi). In genere il tentativo di trattamento conservativo viene protratto per almeno quattro – sei settimane.

Il cedimento del corpo vertebrale puo' essere provocato da osteoporosi (primaria o secondaria) o da osteolisi dovuta a invasione della matrice ossea da parte di un tumore maligno o benigno ⁴.

Piu' spesso il trattamento di un cedimento osseo con vertebroplastica percutanea viene condotto in soggetti con osteoporosi, meno frequentemente (20% di casi circa) per invasione metastatica e raramente nei tumori benigni.

La **tabella 1** elenca le controindicazioni assolute e relative all'intervento ³. In presenza di un'eccessiva estensione del processo distruttivo, ad esempio di un frammento osseo nel canale vertebrale o l'invasione del medesimo da parte di un tumore, e' necessaria un'accurata valutazione preoperatoria prima di porre l'indicazione all'intervento.

4. Terapie alternative

Il trattamento convenzionale delle fratture vertebrali consiste nella terapia con analgesici – narcotici, FANS e l'immobilizzazione a letto.

Nell'anziano, nelle fratture vertebrali su base osteoporotica, e' previsto anche l'utilizzo di busti ortopedici di varia fattura (in tela armata, tipo Jewett a 3 punti, modello a crociera con ascellari), che spesso obbligano il paziente all'uso del busto stesso per tutta la vita residua e causa il dolore persistente.

Viene comunque associato nelle prime fasi il riposo a letto e la copertura con FANS e farmaci analgesici.

5. Evidenze cliniche

5.1 Studi clinici pubblicati. In gennaio 2005 e' stata condotta un'analisi di EBM (Evidence Based Medicine) per valutare i benefici della vertebroplastica. La ricerca sulla banca dati Medline, versione PubMed (sintassi = vertebroplast*; limits: English, only items with abstract) ha estratto 238 studi.

Tra questi sono stati individuati 30 studi clinici che valutano l'efficacia della vertebroplastica in pazienti con fratture vertebrali principalmente su base osteoporotica. Nella **tabella 2** per ciascuno di questi vengono riassunti la numerosita' della casistica, la presenza o meno di un comparator, le misure di outcomes, scale e sistemi usati per valutare l'efficacia della procedura e i risultati.

E' stato identificato un unico studio controllato di confronto tra la vertebroplastica percutanea e terapia antalgica⁵. In questo studio la scelta della terapia e' a discrezione del paziente; dei 79 soggetti arruolati 55 (70%) sono stati sottoposti a vertebroplastica percutanea e i restanti 24 (30%) costituivano il gruppo di controllo.

La riduzione del dolore e' stata valutata su una scala analogica visiva⁶ a 24 ore, sei settimane e sei – dodici mesi dopo la terapia. E' stata documentata una riduzione significativamente maggiore del dolore a 24 ore nel gruppo della vertebroplastica rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia i risultati a sei settimane e sei – dodici mesi, sono simili nei due gruppi.

Questo studio dimostra che la vertebroplastica percutanea determina una drammatica riduzione del dolore in poche ore e riduce i tempi di ricovero dei pazienti con dolore acuto da cedimento vertebrale mentre i risultati a distanza mostrano un'eguale efficacia di vertebroplastica percutanea e della terapia conservativa.

Anche se i due gruppi erano omogenei dal punto di vista della patologia e delle condizioni generali, si tratta di uno studio non randomizzato in cui, come ammesso dagli stessi autori, il gruppo di controllo ha numeri decisamente inferiori rispetto al gruppo di soggetti sottoposti a vertebroplastica. I restanti studi clinici esaminati mancano di un gruppo di controllo e sono per la maggior parte retrospettivi. La numerosita' del campione varia a seconda degli studi da 4 a 245 pazienti; solo in 4 studi il numero dei pazienti trattati è uguale o superiore a 100.

In genere l'obiettivo primario di questi lavori è stato di valutare l'efficacia della vertebroplastica percutanea nella riduzione del dolore causato da fratture vertebrali osteoporotiche. I risultati documentano una completa o netta riduzione del dolore in oltre l'80% dei casi⁷; da alcuni è dimostrato il ripristino parziale dell'altezza del corpo vertebrale⁸.

L'uso della vertebroplastica percutanea è quindi ancora controverso. Se infatti da un lato è documentata una notevole efficacia nella riduzione del dolore nei soggetti con cedimento vertebrale provocato da osteoporosi non esistono, a parte per l'eccezione succitata, studi di confronto con il trattamento convenzionale. E' quindi indispensabile procedere ad altri studi di confronto.

5.2 Linee guida. Non esistono linee guida di Società Mediche Italiane. La SIR (Society of Interventional Radiology) ha pubblicato nel settembre del 2003 le linee guida per la vertebroplastica percutanea definendo indicazioni, controindicazioni e complicanze per le quali vengono individuate soglie di accettabilità³. Le linee guida tracciate nel documento sono più volte richiamate nella scheda tecnica in oggetto.

Una review estensiva delle indicazioni e controindicazioni alla vertebroplastica e delle qualificazioni e della responsabilità degli operatori viene presentata in un documento dell'American College of Radiology⁹.

5.3 Report di Technology Assessment

1) *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*⁴. Secondo il parere dei consulenti dell'Istituto l'efficacia della vertebroplastica è controversa. Infatti mentre alcuni degli interpellati asseriscono che la procedura è efficace, altri la giudicano inefficace in quanto le fratture da compressione in genere guariscono senza intervento; per contro l'intervento di vertebroplastica potrebbe provocare altre fratture ad un livello più alto.

2) *Center for Clinical Effectiveness*¹⁰. Secondo il centro australiano non esiste evidenza clinica dell'utilità della vertebroplastica percutanea nel trattamento delle fratture da carico.

3) *Kaiser Foundation Health Plan and Southern California Permanente Medical Group Technological Evaluation Centre*¹¹. Secondo il centro di Technological Assessment di cui sopra non vi è dimostrazione in letteratura dell'efficacia della vertebroplastica percutanea nel trattamento delle fratture da cedimento vertebrale.

4) *Institute for Clinical Systems Improvement*¹². Secondo la commissione la vertebroplastica dovrebbe essere proposta solo in casi selezionati nei quali il dolore non è controllato dalla terapia medica (tipicamente i soggetti in cui i sintomi persistono per più di 10-12 settimane) possibilmente nell'ambito di trial clinici controllati.

6. Complicanze

Le più recenti pubblicazioni, su casistiche anche numerose, non riportano complicanze gravi ma solo qualche evento avverso lieve.

Una recente review sull'analisi degli eventi avversi gravi registrati dall'FDA in un periodo di 5 anni, evidenzia che le complicanze della vertebroplastica sono infrequenti e la morte evento eccezionale e che, se la procedura viene eseguita da un operatore esperto, utilizzando un'adeguata guida strumentale e una tecnica idonea, l'evento negativo è ancora più raro².

Va comunque sottolineato che il lavoro, basandosi su dati provenienti da segnalazioni spontanee, presenta delle limitazioni metodologiche, in quanto la raccolta dati non è stata sistematica e molte informazioni sui singoli incidenti sono incomplete e non si dispone con precisione del numero dei pazienti trattati.

7 Analisi costo/efficacia

7.1 Studi di farmacoeconomia pubblicati

Conducendo una ricerca su banche dati internazionali (MEDLINE versione PubMed e NICE), non vengono estratti articoli o informazioni sul profilo di costo-efficacia della vertebroplastica per il trattamento delle fratture dolorose. Si tratta infatti di dispositivi tuttora indagati da un punto di vista di efficacia e sicurezza a lungo termine. La sintassi utilizzata per la ricerca MEDLINE è stata: (cost[titl] OR economic[titl]) AND vertebroplasty.

7.2 Costi/prezzi rilevati in un campione di ospedali

Il prezzo della vertebroplastica (aghi + cemento) calcolato come media di prezzi del 2005 derivanti da 5 ospedali italiani è di 608 Euro IVA esclusa (massimo 725; minimo 504; deviazione standard 102). Alternativamente se consideriamo un kit che include il materiale necessario per eseguire questa procedura, il prezzo calcolato come media di 5 ospedali italiani è di 1053 Euro IVA esclusa (massimo 1832; minimo 695; deviazione standard 369). I DRG utilizzati per il rimborso della vertebroplastica si riferiscono a procedure svolte in “day surgery” e sono il 216 (biopsie del sistema muscolo-scheletrico), il 234 (altri interventi su sistema muscolo-scheletrico senza complicanze) ed il 233 (altri interventi su sistema muscolo-scheletrico con complicanze). I valori medi di questi DRG rilevati in 2 ospedali italiani sono rispettivamente 3403 Euro (deviazione standard 202); 6192 Euro (deviazione standard 412); 2340 Euro (deviazione standard 397).

8. Conclusioni

La vertebroplastica percutanea viene prevalentemente proposta in soggetti con frattura vertebrale da carico su base osteoporotica e con dolore intrattabile con terapia convenzionale.

Con questa indicazione in numerosi studi retrospettivi viene riportata una riduzione o la scomparsa del dolore nell' 84-100% dei casi trattati con vertebroplastica.

A parte un'eccezione⁵, non esistono studi controllati che dimostrano una maggiore efficacia della procedura rispetto alla terapia antalgica.

L'unico studio controllato di confronto tra la vertebroplastica percutanea e la terapia antalgica, condotto in 79 pazienti, di cui 55 sottoposti a vertebroplastica percutanea, evidenzia una maggiore efficacia solo a 24 ore dall'intervento⁵.

Anche i Report di Technological Assessment individuati esprimono un parere controverso. In conclusione, in assenza di efficacia dimostrata si ritiene che l'intervento di vertebroplastica percutanea possa trovare indicazione in casi selezionati in cui è dimostrata l'inefficacia della terapia convenzionale, preferibilmente nell'ambito di trial clinici controllati o di studi osservazionali prospettici.

Bibliografia

- 1) Galibert P., Deramond H, Rosat P, Le Gars D. “Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty”. Neurochirurgie. 1987; 33: 166 – 168;
- 2) Nussbaum D.A., MS, Gaillou P., MD, and Murphy K., MD. “A Review of Complications Associated with Vertebroplasty and Kyphoplasty as Reported to the Food and Drug Administration Medical Device Related Web Site”. J Vasc Interv Radiol. 2004, 15:1185 – 1192;
- 3) McGraw J.K., Cardella J., Barr J.D., Mathis J.M. , Sanchez O., Schwartzberg M.S., Swan T.L., Sacks D. “Society of Interventional Radiology Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Vertebroplasty”. J Vasc Interv Radiol. 2003; 14:S311 – S315;

- 4) “Percutaneous Vertebroplasty” National Institute for Clinical Excellence 2003 Sept website: www.nice.org.uk
- 5) Diamon, Champion B., Clark W.A. “ Management of Acute Osteoporotic Vertebral Fractures: A Nonrandomized Trial Comparing Percutaneous Vertebroplasty with Conservative Therapy” The American Journal of Medicine. 2003 March, vol. 114 257 – 265;
- 6) Melzack R. “The McGill Pain Questionnaire: major properties an scoring methods”. Pain. 1975; 1:275 – 279;
- 7) McGraw J.K., Lippert J.A., Minkus K.D., Rami P.M., Davis T.M., Budzik “ Prospective evaluation of pain relief in 100 patients undergoid percutaneous vertebroplasty: results and follow – up”. J Vasc Interv Radiol. 2002 Sep; 13 (9 Pt 1): 883 – 6;
- 8) Lee S.T., Chen J.F. “Closed reduction vertebroplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. Technical note.” J Neurosurg Spine. 2004 Apr; 100(4):392 – 6
- 9) Barr J.D. et al. “Practice guide line for the performance of percutaneous vertebroplasty” ACR. 2004.
www.acr.org/s_acr/bin.asp?TrackID=&SID=1&DID=12302&CID=542&VID=2&DOC=File.PDF.
- 10) Muggli E. “Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in symptomatic osteoporotic vertebral compression fractures” Center for Clinical Effectiveness. 2002 Sept.
www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/
- 11) Mark D. et al “Percutaneous Vertebroplasty for Vertebral Fractures caused by osteoporosis, malignancy or hemangioma” Kaiser Foundation Health Plan and Southern California Permanente Medical Group Tecnological Evluation Centre, Blue Cross and Blue Shield Association. 2004 Dec. www.bcbs.com/tec/vol19/19_13.pdf
- 12) Kopher R et al. “Vertebroplasty and Balloon-assisted Vertebroplasty for the treatment of osteoporotic compression fractures”. Institute for Clinical Systems Improvement. 2003 Dec.

Tabella 1: Controindicazioni assolute e relative alla Vertebroplastica Percutanea

Controindicazioni assolute:

- 1) Fratture asintomatiche da compressione del corpo vertebrale
- 2) Miglioramento del paziente mediante terapie mediche
- 3) Profilassi in paziente osteoporotico
- 4) Infezioni locali o sistemiche in atto
- 5) Frammento osseo espulso posteriormente causante mielopatia
- 6) Invasione del canale spinale da parte di tumore secondario causante mielopatia
- 7) Coagulopatia non risolvibile
- 8) Allergia al cemento osseo o al mezzo di contrasto

Controindicazioni relative:

- 1) Radicolopatie causata da sindrome compressiva non correlata a crollo vertebrale. Occasionalmente la vertebroplastica percutanea preoperatoria puo' essere eseguita prima di una procedura di decompressione sul midollo.
- 2) Espulsione posteriore asintomatica di un frammento osseo causante significativa compromissione del midollo spinale.
- 3) Estensione asintomatica di tessuto tumorale nello spazio epidurale.

Tabella 2: Caratteristiche dei 30 studi che hanno valutato l'efficacia della vertebroplastica

Referenza	Studio controllato (Si/No)	Pazienti (n)/ VP (n)	Causa delle Fratture Vertebrali	Pazienti non responder alla terapia medica (Si/No/Non riportato)	Misure di outcome	Risultati
Diamond TH et al. (2003) ⁵	Si VP verso terapia medica	79 VP 55 Terapia conservativa 24	osteoporosi	Non riportato	Dolore (VAS pain score Indice Barthel) Stato funzionale	Nel gruppo VP riduzione significativa del dolore a 24 ore, nessuna variazione a 6 settimane a 6 e 12 mesi
Brown DB et al. (2004)	Si- VP in fratture sintomatiche da più di 1 anno vs VP in fratture da meno di 1 anno	41	Fratture croniche NS	Si	Dolore	Riduzione significativa del dolore forte nel gruppo di pazienti con fratture da meno di 1 anno
Legroux-Gerot et al. (2004)	No	16 VP 21	osteoporosi	Si	Dolore (VAS pain score MGM)	Riduzione del dolore a 6 mesi e a 12 mesi
Lee ST and Chen JF (2004) ⁸	No	200	osteoporosi	Non riportato	Altezza della vertebra	Miglioramento dell'altezza della vertebra
Winking M et al. (2004)	No	38 VP 45	osteoporosi	Non riportato	Dolore (VAS pain score OLBPD Uso totale analgesici)	Riduzione del dolore immediatamente dopo la procedura ed a 1 anno
Kobayashi K et al. (2005)	No	175 VP 250	osteoporosi	Si	Dolore VAS pain score	Riduzione del dolore a 24 ore
Liliang PC et al. (2005)	No	16 VP 22	osteoporosi	Non riportato	Dolore e attività fisica	Riduzione del dolore a 24 ore e a 6 mesi . Miglioramento della attività fisica a 24 ore e a 6 mesi
McKiernan F et al. (2004)	No	46 VP 49	osteoporosi	Non riportato	Dolore (VAS pain score) e qualità della vita	Riduzione significativa del dolore a 24 ore, 2 settimane, 2 mesi e 6 mesi. Miglioramento della qualità della vita
Yamada K et al. (2004)	No	4	metastasi	Si	Dolore	Riduzione del dolore a 72 ore
Chen LH et al. (2004)	No	70 VP 87	metastasi	Si Fallimento terapia conservativa	Dolore (VAS pain score)	Riduzione del dolore a 1 mese ed 1 anno
Patel JG et al. (2001)	No	18	17 osteoporosi 1 metastasi	Non riportato	Dolore	Riduzione del dolore a 3 giorni e a 3 settimane

Appel NB, Gilula LA (2004)	No	23 26 VP	compromissione canale spinale	Non specificato	Dolore	Riduzione del dolore (follow-up compreso tra 6 mesi e 2 anni)
Moreland et al. (2001)	No	35 VP 53	emangioma	Si	Dolore	Riduzione del dolore a 2 e 3 settimane e a 3 mesi
Peh WC et al. (2003)	No	18 VP 19	osteoporosi	Non riportato	Dolore	Riduzione del dolore
Evans AJ et al. (2003)	No	245	osteoporosi	Si Fallimento terapia conservativa	Dolore, stato funzionale QL	Riduzione significativa di tutti gli end-point (tempo medio di follow-up 7 mesi)
Fourney DR et al. (2003)	No	56 VP 65 Kipho 32	21 mielomi 35 altri tumori primari	Si	Dolore (VAS pain score)	Riduzione significativa del dolore fino ad 1 anno. Riduzione dell'uso di analgesici a 1 mese
Perez-Higueras A et al. (2002)	No	13	NS	Non riportato	Dolore (VAS pain score)	Riduzione del dolore a 3 giorni, 3 mesi e a 5 anni
Nakano M et al (2002)	No	16 VP 17	osteoporosi	Non riportato	Dolore e deformità vertebrale (VAS pain score)	Riduzione del dolore e miglioramento della deformità della vertebra dopo l'intervento e a 6 mesi
McGraw JK et al. (2002)	No	100 VP 156	92 osteoporosi 7 neoplasia 1 osteogenesi imperfetta	Non rispondono a TM	Dolore (VAS pain score) Mobilità	Riduzione del dolore (tempo medio di follow-up 21,5 mesi)
Kallmes DF et al. (2002)	No	41 VP 63	osteoporosi	Non riportato	Dolore	Riduzione del dolore dopo l'intervento
Chen JF et al. (2002)	No	50 VP 86	osteoporosi	Si	Dolore (VAS pain score Barthel index)	Riduzione del dolore dopo 1 giorno e dopo 1 mese
Gronemeyer DH et al. (2002)	No	4	metastasi	Non riportato	Dolore	Riduzione del dolore a 6 mesi
Tsou IY et al. (2002)	No	16 VP 17	osteoporosi	Non riportato	Dolore	Riduzione del dolore
Amar AP et al. (2001)	No	97 VP 258	93 osteoporosi 4 tumore	Si	Uso di analgesici e mobilità	Riduzione nell'uso di analgesici e miglioramento della mobilità (tempo medio di follow-up 14,7 mesi)
Zoarski GH et al. (2002)	No	30 VP 54	osteoporosi	Si Non rispondono a TM	Dolore	Riduzione del dolore dopo 2 settimane e dopo 18 mesi
Grados F et al. (2000)	No	40 VP 34	osteoporosi	Si Non rispondono alla max TM	Dolore (VAS pain score)	Riduzione del dolore dopo 1 mese e dopo 48 mesi
Barr JD et al. (2000)	No	47	38 osteoporosi	Si	Dolore	Riduzione del dolore

		VP 84	8 tumore primario o metastasi 1 emangioma			
Cytevel C et al. (1999)	No	20	osteoporosi	Si In terapia da almeno 1 mese con narcotici	Dolore (VAS pain score)	Riduzione del dolore
Cortet B et al. (1999)	No	16 VP 20	osteoporosi	Non riportato	Dolore (VAS pain score)	Riduzione del dolore dopo 3, 30, 90 e 180 giorni
Cortet B et al. (1997)	No	37 VP 40	29 metastasi ossea 8 mielomi multipli	Si (narcotici)	Dolore	Riduzione del dolore a 48 ore a 1, 3 e 6 mesi