



Linee guida sulla Vertebral Augmentation percutanea

Da: CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation. Tsoumakidou, G., Too, C.W., Koch, G. et al. CardiovascInterventRadiol (2017) 40: 331. doi:10.1007/s00270-017-1574-8

Traduzione italiana a cura del Dott. Emanuele Piras; revisione a cura del Dr. Maurizio Cariatì

La frattura vertebrale da compressione (VCF) è una causa importante di mal di schiena particolarmente debilitante e in grado di influenzare la qualità della vita, le funzioni fisiche, le performance psicosociali, la salute mentale e la sopravvivenza. Diverse procedure di VertebralAugmentation (VAPs) sono usate per consolidare la frattura vertebrale da compressione, ridurre il dolore e, quando possibile, ripristinare l'altezza del corpo vertebrale. Nella presente review daremo le indicazioni, le controindicazioni, il profilo di sicurezza e i risultati delle metodiche percutanee di VertebralAugmentation esistenti.

Introduzione

La frattura vertebrale da compressione (VCF) è una causa importante di mal di schiena particolarmente debilitante e in grado di influenzare la qualità della vita, le funzioni fisiche, le performance psicosociali, la salute mentale e la sopravvivenza (1,2).

Le sue diverse eziologie comprendono l'osteoporosi, le neoplasie (es. mieloma, metastasi, linfoma ed emangioma), l'osteonecrosi e i traumi. Nel 2010 furono previste 5.2 milioni di fratture non traumatiche nei 12 paesi industrializzati studiati delle quali 2.8 milioni a carico della colonna o dell'anca.

La maggior parte dei casi di frattura non traumatica (77%) colpisce il sesso femminile (3). La frattura vertebrale da compressione su base osteoporotica interessa circa 1.4 milioni di pazienti nel mondo ogni anno (4).

Il rischio di VCF nel corso della vita è del 16% per le donne e del 5% per gli uomini: l'incidenza delle fratture osteoporotiche si ritiene che crescerà di quattro volte nei prossimi 50 anni (5).

La VCF produce effetti diretti e indiretti nella qualità della vita del paziente e nei costi del sistema pubblico nazionale.

I pazienti con VCF presentano un aumento del rischio di mortalità e più bassi livelli di sopravvivenza se confrontati a casi simili senza VCF (si calcola che il tasso di sopravvivenza a 5 anni sia al 31%) (6,7). Questo è soprattutto dovuto alla compromissione delle funzioni polmonari a seguito di fratture toraciche o lombari (8,9).

La valutazione della qualità della vita nelle donne osteoporotiche ha mostrato valori notevolmente più bassi per le donne con VCF rispetto a coloro senza VCF (10).

Indipendentemente dall'eziologia, il trattamento del VCF è sempre stato di tipo conservativo con riposo a letto, assunzione di analgesici narcotici e di farmaci in grado di inibire il riassorbimento osseo e utilizzo

del busto ortopedico per varie settimane, prima di prendere in considerazione le tecniche di incremento vertebrale.

Il successivo studio VERTOS III ha valutato il corso naturale del dolore in una larga scala di pazienti sintomatici con VCF e ha scoperto che circa la metà dei pazienti ha una riduzione del dolore insufficiente ai 12 mesi, mentre nell'altra metà dei pazienti il dolore diminuisce progressivamente, soprattutto durante i primi tre mesi. La terapia analgesica è stata il trattamento più frequente utilizzato. Gli autori in seguito hanno scoperto che la terapia fisioterapica funzionava meglio rispetto agli altri tipi di trattamenti conservativi nel gruppo di pazienti con sollievo dal dolore insufficiente al controllo successivo (11).

Definizione

La frattura vertebrale da compressione (VCF) si definisce come la riduzione in altezza del corpo vertebrale del 20% o di 4 mm. (12)

La Vertebral Augmentation percutanea (VAP) è un termine generale per varie tecniche usate per trattare la VCF. La VAP ha l'obiettivo di consolidare la frattura e, quando possibile, ripristinare l'altezza del corpo vertebrale.

- La vertebroplastica percutanea (PVP) è una procedura terapeutica, minimamente invasiva, guidata da immagini, che comporta l'iniezione di cemento osseo radio-opaco dentro un corpo vertebrale parzialmente collassato, nel tentativo di fornire riduzione del dolore e stabilità. Originariamente descritta da Deramond e al. nel 1987 per il trattamento di un emangioma vertebrale aggressivo (13), la tecnica di PVP si è evoluta fino a diventare uno standard nella cura delle fratture vertebrali da compressione. L'esatto meccanismo che porta alla riduzione del dolore rimane poco chiaro. Le teorie proposte includono il raggiungimento di una biomeccanica più favorevole in seguito al rafforzamento della vertebra col cemento e l'azione di tossicità chimica e l'effetto esotermico della polimerizzazione del cemento nelle terminazioni nervose (14).
- La cifoplastica percutanea (PKP) ha come obiettivo quello di ripristinare l'altezza del corpo vertebrale attraverso il gonfiaggio di palloni dedicati all'interno del corpo vertebrale prima dell'iniezione del cemento nell'osso (15).
- Le tecniche di impianto percutaneo (PIT) includono l'inserimento di diversi tipi di impianti ossei espandibili. Gli impianti sono inseriti prima dell'iniezione del cemento osseo con l'obiettivo di impedire la perdita dell'altezza del corpo vertebrale, precedentemente ottenuta con la cifoplastica percutanea, a seguito dello sgonfiamento del palloncino.

Vertebroplastica Percutanea

Indicazioni

- Fratture vertebrali da compressione su base osteoporotica refrattarie al trattamento medico. L'insuccesso della terapia medica si definisce in caso di minimo o nessun miglioramento della

sintomatologia dolorosa dopo la somministrazione di analgesici per tre settimane, o il raggiungimento di un sollievo adeguato dal dolore solo con un dosaggio narcotico che induca eccessiva sedazione, confusione o costipazione (16). L'attesa di 3 settimane prima del trattamento deve essere valutata però in base al livello di rischio del paziente in caso di immobilizzazione, pertanto in casi specifici la PVP può essere eseguita prima delle 3 settimane.

- Vertebra dolorosa per la presenza di un tumore benigno dell'osso, come l'emangioma aggressivo, il tumore a cellule giganti e le cisti ossee aneurismatiche (17-18). Nell'emangioma il trattamento ha l'obiettivo di dare una riduzione della sintomatologia dolorosa, rafforzare l'osso e devascolarizzare. La PVP può essere usata da sola o assieme alla terapia sclerotica, specialmente in casi di estensione epidurale con compressione sulla corda midollare (19-20).
- Vertebra dolorosa con estesa osteolisi a causa di infiltrazioni maligne da mieloma multipli, linfomi e metastasi (20-28). La PVP è un trattamento palliativo che mira a trattare il dolore e consolidare la frattura. Non ha un effetto anti-tumorale e quindi deve essere utilizzata assieme a specifici trattamenti sistemici (chemioterapia, terapia ormonale) e locali (termoablazione percutanea, radioterapia stereotassica).
- Fratture dolorose associate a osteonecrosi (malattia di Kummell) (28).
- Vertebra plana sintomatica (29).
- Fratture traumatiche stabili tipo A1 e A3 secondo la classificazione di Magerl (30).
- Fratture croniche traumatiche in un osso normale in assenza di fusione dei frammenti di frattura o in caso di rimodellamento osseo che ha determinato la formazione di cisti.
- Necessità di rinforzare un corpo o il peduncolo vertebrale prima di una stabilizzazione chirurgica posteriore.

Controindicazioni assolute

- Fratture vertebrali da compressione asintomatiche o in un paziente che migliora col trattamento medico in assenza d'incremento del collasso vertebrale.
- Fratture instabili. Pazienti con iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (DISH) e spondilite anchilosante sono suscettibili di fratture instabili con interessamento delle tre colonne longitudinali del rachide anche a seguito di un traumatismo minimo (31).
- Osteomielite, spondilodiscite o infezione sistemica in atto.
- Coagulopatia severa non trattabile.
- Allergia al cemento osseo o agli agenti radiopachi.

Le tecniche di VertebralAugmentation non dovrebbero essere utilizzate come trattamento profilattico in pazienti con osteoporosi grave.

Relative

- Sofferenza radicolare.
- Estensione della lesione tumorale al canale vertebrale o compressione della corda midollare.

- Frattura della colonna posteriore, dato che c'è un rischio aumentato di leakage e di dislocazione posteriore dei frammenti di frattura.
- Metastasi sclerotiche, dato che il rischio di leakage è elevato.
- Metastasi diffuse (>5).

Selezione del paziente

Un team multidisciplinare costituito da un radiologo, un neurologo, un chirurgo spinale e dal medico di riferimento del paziente (reumatologo, endocrinologo o oncologo) dovrebbe valutare in quali casi sia indicata la procedura e assicurare un'appropriate terapia di supporto così come i follow-up.

Si dovrebbe eseguire un'attenta anamnesi e un esame clinico che presti particolare attenzione ai segni neurologici e alla sintomatologia per confermare che la VCF sia la causa del dolore debilitante alla schiena e per escludere le altre cause di rachialgia, come la spondilosi degenerativa, le radicolopatie e le patologie neurologiche.

Il paziente tipico che soffre di VCF ha un dolore al centro della schiena che non si irradia e che aumenta al sollevamento di un peso e con la digitopressione del processo spinoso della vertebra coinvolta (21).

I segni clinici e la sintomatologia dovrebbero sempre essere correlati con i reperti radiologici (1,32).

Nell'osteoporosi e nella malattia metastatica possono esserci più fratture vertebrali ma non tutte le fratture richiederanno necessariamente un trattamento.

Tempistica d'intervento

Quale sia il momento migliore per eseguire la vertebroplastica è controverso. Il recente studio VAPOUR ha dimostrato che la PVP offre una significativa riduzione del dolore (superiore al placebo) nei pazienti con VFC acuta (< 6 settimane)(33).

Idealmente il paziente dovrebbe essere trattato entro 4 mesi dalla frattura (inizio del dolore), ma comunque dopo il fallimento del trattamento conservativo praticato per almeno 3 settimane.

Può essere preso in considerazione l'intervento entro pochi giorni dall'evento in caso di VCF sintomatica in pazienti con elevato rischio di complicanze da decubito come la tromboflebite, la trombosi venosa profonda, la polmonite e le ulcere da decubito (32,34).

Nei pazienti che si sottopongono a un trattamento conservativo bisognerebbe eseguire una radiografia alla settimana per controllare la VFC.

Nel caso di un peggioramento della frattura bisognerebbe prendere in considerazione il trattamento con PVP per fermare la riduzione di altezza, in particolare nel rachide dorsale e al passaggio dorso-lombare al fine di evitare l'ipercifosi.

Nei casi di VFC cronica (>4 mesi) su base osteoporotica, la PVP può essere presa in considerazione nel caso in cui ci sia evidenza nei reperti di imaging di osteonecrosi o incompleta guarigione (persistenza di edema alla RM del rachide o nella scintigrafia ossea) (35,40).

Imaging

L'imaging preoperatoria è una fase necessaria per identificare la frattura (o le fratture), datarla, definirne l'anatomia, stimare l'integrità della parete del muro vertebrale posteriore (1) ed escludere altre cause di mal di schiena (es. l'artropatia faccettale, la stenosi del canale vertebrale e l'ernia del disco) (2).

Le radiografie del rachide offrono una panoramica sul numero di livelli inclusi dal processo patologico, aiutano a valutare l'entità del collasso vertebrale (classificazione della frattura) e guidano alla scelta del successivo esame radiologico di approfondimento.

La RM è imprescindibile in tutti i pazienti presi in considerazione per la PVP, dato che fornisce informazioni riguardo all'età e allo stato di guarigione della frattura (acuta vs. cronica, non completamente guarita vs. consolidata).

Sono richieste le sequenze T1W, T2W e STIR in piani assiali e sagittali.

Le fratture acute, sub-acute e non consolidate sono ipointense nelle immagini T1W e iperintense nelle sequenze T2W e STIR a causa della presenza dell'edema del midollo osseo (2,34). Inoltre la RM può aiutare a differenziare tra infiltrazioni maligne e infezione (1).

La scintigrafia ossea può essere utilizzata per determinare l'età di una frattura in pazienti con controindicazione ad eseguire la RM (presenza di protesi metalliche, pacemaker, claustrofobia).

Un aumentato assorbimento del tracciante radioattivo è decisamente predittivo di una risposta clinica positiva a seguito di PVP (2,41).

In caso di dubbio sull'integrità della parete vertebrale posteriore e sulla stabilità della frattura (es. pazienti con DISH o spondilite anchilosante), è consigliabile eseguire una scansione TC limitata ai livelli coinvolti (2). Lo studio TC fornirà anche informazioni riguardo al luogo e all'estensione del processo litico, al coinvolgimento dei peduncoli, alla presenza di stenosi epidurale o foraminale, causata dall'estensione del tumore o dalla retropulsione di frammenti ossei che possono aumentare l'incidenza di complicanze.

Inoltre, se la RM suggerisse la guarigione di una VCF, dovrebbe comunque essere eseguita una TC di conferma. Se la consolidazione dell'osso e la sclerosi fossero già presenti, il posizionamento dell'ago e l'iniezione del cemento osseo sarebbero complessi perché si potrebbero produrre immagini subottimali e avere risultati clinici non soddisfacenti (2).

Se il livello della VCF responsabile del dolore non potesse essere identificato, nonostante gli esami clinici e di imaging, si può eseguire una digitopressione della spinosa sotto guida fluoroscopica per localizzare la lesione (32).

Materiali e requisiti professionali

La VAP dovrebbe essere eseguita da un operatore esperto che abbia ricevuto un training adeguato. Inoltre, è responsabilità dell'operatore monitorare il progresso dei pazienti, riferire eventi avversi e condurre un audit (42).

Un percorso di VAP dovrebbe essere organizzato e condotto in un istituto che abbia un'unità di chirurgia spinale pronta ad intervenire in caso di complicanze procedurali.

Un approccio come team multidisciplinare è la chiave per il successo del percorso poiché il team è in grado di assicurare una buona soluzione terapeutica per il paziente, l'assistenza dopo la procedura e i controlli successivi, il tutto riducendo al minimo le complicanze. L'angiografo fisso standard utilizzato in radiologia interventistica dovrebbe essere preferito all'arco a C mobile, dato che la qualità dell'immagine è più alta e c'è una minore esposizione dell'operatore alle radiazioni ionizzanti. L'angiografo fisso monopiano è sufficiente nella maggior parte dei casi, ma i piani multipli (proiezioni anteroposteriori, laterali e oblique) devono essere usati per assicurare una procedura sicura.

L'angiografo bi-piano permette la rapida alternanza tra i piani di scansione senza un complesso movimento dell'apparecchiatura e permette il riallineamento della proiezione (43). Attualmente,

l'angiografo fisso moderno è anche capace di eseguire scansioni TC "conebeam" che possono essere utili per valutare la frattura e i fenomeni di vacuum nei dischi adiacenti prima della vertebroplastica, e per individuare gli eventuali leakage di cemento dopo la PVP (44). La TC "conebeam" può inoltre essere usata per programmare una procedura ago-guidata computer-assistita (45).

Se disponibili la TC multidetettore (MDCT) e la fluoroscopia "real-time" possono essere usati in modo combinato (doppia assistenza). La MDCT è particolarmente d'aiuto per il posizionamento dell'ago e l'iniezione di cemento quando ci sia una anatomia complessa (es. distruzione del peduncolo da invasione tumorale, approccio alle vertebre cervicali, del tratto dorsale alto o sacrali) (46, 47).

Preparazione pre-procedurale

Il radiologo dovrebbe organizzare un consulto con il paziente prima dell'intervento. La procedura, i benefici che si vogliono raggiungere, le possibili complicanze e le percentuali di successo devono essere discussi nel dettaglio e deve essere ottenuto un consenso informato.

Bisogna eseguire anche una consulenza anestesiologicala pre-procedurale.

Inoltre devono essere eseguiti: l'emocromo, il profilo coagulativo e i markers infiammatori (proteina C-reattiva).

Tecnica

La procedura può essere eseguita in anestesia locale (48), in anestesia locale e sedazione profonda (16,43,49,50), in anestesia epidurale/spinale o generale (51,52).

La copertura antibiotica (es. con cefalosporine) è obbligatoria nel caso di pazienti immuno-compromessi. Non c'è un consenso chiaro sulla copertura antibiotica profilattica in altri gruppi di pazienti.

È necessario monitorare la frequenza cardiaca, la saturazione dell'ossigeno e la pressione sanguigna durante tutta la procedura. Bisogna inoltre assicurare una assoluta asepsi.

Aghi da vertebroplastica

Gli aghi da PVP sono solitamente cavi e dritti e presentano un calibro compreso tra i 10G e i 14G. L'apice dell'ago può essere a punta di diamante o smussata a "becco di flauto". Per gli aghi con punta a becco di flauto, uno smusso o un foro sono sempre presenti nel manico per indicare il lato della smussatura della punta.

Questa conformazione permette dirigere la direzione dell'ago, dato che questo tende a dirigersi in direzione opposta alla "faccia" dello smusso.

L'ago da PVP si posiziona usando un martello chirurgico sterile. Sistemi sofisticati di aghi curvi sono stati sviluppati recentemente. Questi aghi presentano una punta articolata che si piega fino a 90 gradi e permette l'accesso nelle lesioni osteolitiche in punti che sono difficili da raggiungere con aghi dritti convenzionali (corpi vertebrali del sacro, porzione posteriore dell'acetabolo) (53).

Traiettoria dell'ago

- Rachide cervicale

Per la PVP cervicale, si raccomanda l'uso combinato di TC e fluoroscopia. Per C1 e C2 dovrebbe essere usato un approccio transorale: questa è la strada più diretta e permette di evitare le strutture nervose e vascolari (54).

Sotto il livello C2 possono essere usati entrambi gli approcci, l'anterolaterale e il posteriore transpeduncolare. Per l'approccio anterolaterale, il paziente viene messo in posizione supina e la traiettoria dell'ago si trova tra la carotide (che è spinta lateralmente dalle dita dell'operatore), la tiroide e l'esofago.

Quando si usa l'approccio transpeduncolare posteriore, l'operatore dovrebbe sempre essere sicuro che i peduncoli siano abbastanza ampi.

Bisogna prestare particolare attenzione a non pungere l'arteria vertebrale.

- **Rachide dorsale**

Per i livelli toracici superiori è preferibile l'uso combinato di TC e fluoroscopia. La traiettoria dell'ago è attraverso il processo trasverso orientato orizzontalmente e si utilizza un approccio monolaterale.

Per i livelli dorsali inferiori, si propone un approccio unilaterale intercostovertebrale. Questo è associato ad un rischio più basso di pneumotorace ed ematoma paravertebrale.

- **Rachide lombare**

L'approccio più comune per la zona lombare è l'approccio transpeduncolare monolaterale. La traiettoria dell'ago è attraverso il peduncolo e la punta dell'ago è idealmente posizionata tra la linea centrale del corpo vertebrale nella proiezione AP e il terzo anteriore del corpo vertebrale nella proiezione laterale. Se deve essere usato l'approccio bipeduncolare, la traiettoria dell'ago è meno obliqua pertanto il punto di accesso cutaneo dell'ago è più vicino alla linea mediana. L'approccio postero-laterale extrapeduncolare può essere un'alternativa nelle vertebre lombari ma è usato raramente e non è raccomandato (rischio maggiore di ematoma paraspinale e trauma delle radici nervose).

- **Ossa sacrali**

Per le fratture non scomposte delle ali del sacro, l'ago viene posizionato utilizzando l'approccio posteriore. Se la frattura riguarda il corpo del sacro (livelli S1 ed S2) è necessario un approccio obliquo attraverso la giunzione sacroiliaca.

A causa di un'anatomia complessa del sacro sia il posizionamento dell'ago che l'iniezione di cemento devono essere fatte sotto il controllo combinato: fluoroscopico e TC.

Flebografia vertebrale

L'utilizzo della flebografia vertebrale permette l'identificazione di potenziali vie di fuga venose di cemento. Comunque, dato che le proprietà fisiche del cemento sono diverse da quelle dei mezzi di contrasto iodato, l'obiettivo non è sempre raggiunto. Perciò la flebografia vertebrale non si esegue routinariamente ed è riservata solo alle lesioni ipervascolari (es. emangiomi aggressivi) che hanno un rischio più elevato di leakage di cemento attraverso i plessi venosi (55).

Iniezione di cemento

Esistono cementi ossei specifici che possono essere usati in sicurezza nella VAP. La viscosità, la radio-opacità e il tempo di polimerizzazione differiscono tra i vari cementi esistenti. Nonostante un lungo periodo di polimerizzazione permetta un periodo di lavoro più lungo, e potenzialmente iniezioni su più livelli, il cemento ha bisogno di più tempo per consolidarsi, e una volta che il leakage viene rilevato, l'operatore deve aspettare di più affinché il cemento si indurisca chiudendo il punto di perdita. Il cemento migliore è comunque quello con cui l'operatore abbia familiarità, che sia abbastanza radio-opaco e permetta un sufficiente tempo di lavoro.

Il cemento è solitamente preparato una volta che l'ago è nella posizione finale. L'iniezione può essere realizzata sia usando un kit di iniezione dedicato oppure tramite siringhe luer-lock da 2 ml. I kit dedicati permettono anche l'aspirazione e l'iniezione del cemento in flusso continuo e con uno sforzo minimo. Nonostante l'uso dei kit di iniezione di cemento aumenti la spesa della procedura il loro utilizzo risulta più sicuro rispetto all'iniezione a mano libera ed è associato ad una minore esposizione alle radiazioni per l'operatore (56,57).

L'iniezione di cemento deve essere eseguita sotto controllo fluoroscopico continuo in proiezione laterale per rilevare ogni perdita epidurale nelle fasi iniziali e da un controllo periodico in proiezione AP per escludere perdite laterali e per controllare la distribuzione del cemento. Il rischio di fuoriuscita del cemento è particolarmente alto all'inizio dell'iniezione (quando il cemento è in una fase più liquida), e questo è il momento in cui l'operatore dovrebbe essere particolarmente attento. Se si rileva un leakage, l'iniezione deve essere immediatamente interrotta. Attendendo per 30-60s si permetterà al cemento di indurirsi e di bloccare la perdita. Se la perdita continua, la posizione dell'ago e/o la direzione della faccia smussa dovrebbe essere modificata; in caso di persistenza della perdita, bisogna interrompere l'iniezione. Si smette di iniettare il cemento quando i due terzi anteriori del corpo vertebrale sono riempiti e il cemento è distribuito omogeneamente tra le pareti laterali e i piatti superiore ed inferiore del corpo vertebrale. Il mandrino dell'ago viene re-inserito sotto guida fluoroscopica per iniettare il cemento rimasto all'interno dell'ago, e anche l'ago viene rimosso sotto guida fluoroscopica per assicurarsi che non ci sia un deposito di cemento extra vertebrale. Se il riempimento del corpo vertebrale non è soddisfacente alla fine della procedura si può procedere ad un approccio peduncolare contro-laterale.

Il volume del cemento iniettato dipende dalle dimensioni della vertebra e dalla sua consistenza. In pazienti con emangioma, è necessario un riempimento ottimale per embolizzare completamente l'emangioma ed evitare le recidive.

In una malattia tumorale, dove l'obiettivo del PVP è quello di dare sollievo dal dolore, piccoli volumi di cemento sono solitamente sufficienti (21).

Se disponibile, una scansione TC o una TC "conebeam" devono essere eseguiti alla fine della procedura per controllare la distribuzione del cemento e rilevarne eventuali fuoriuscite.

Attenzioni post-procedurali

Prima di rimuovere il paziente dal tavolo operatorio, l'operatore dovrebbe attendere che il cemento si indurisca: il cemento indurito nella ciotola di miscelazione è un buon indicatore. I parametri vitali e i segni neurologici (focalizzati sulle estremità) devono essere monitorati ogni 15 minuti nel corso della

prima ora, poi ogni mezz'ora nelle successive due ore, ricercando ogni aumento di dolore, modificazioni dei parametri vitali o deterioramento della condizione neurologica. Se anche uno solo di questi casi si realizza, bisogna condurre un esame neurologico dettagliato, seguito da un controllo TC per valutare il canale spinale o la compressione delle radici nervose secondarie a un leakage di cemento.

Il dolore successivo alla procedura è solitamente leggero e può essere affrontato con farmaci non oppiacei (paracetamolo, FANS). In rari casi, quando il dolore è moderato o intenso, la somministrazione di oppiacei leggeri (codeina, tramadolo) o forti (morfina) potrebbe rivelarsi necessaria.

Non è necessario un controllo di imaging al termine della procedura in casi di routine. Si propone un controllo di RM solo in caso di un dolore persistente o che appare immediatamente o molto dopo la procedura.

Risultati

Per le fratture osteoporotiche, l'efficacia del PVP è stata dimostrata in vari studi (33,52,58,61).

Lo studio randomizzato VAPOUR, pubblicato recentemente, ha dimostrato che la vertebroplastica è superiore all'effetto placebo nella riduzione del dolore in pazienti con fratture osteoporotiche acute < di 6 settimane: il maggior beneficio dalla procedura è stato mostrato nel segmento spinale toraco-lombare (33).

Lo studio VERTOS II ha confrontato PVP e terapia conservativa nella VCF acuta (meno di sei mesi dall'esordio dei sintomi) e ha dimostrato miglioramento del dolore per il gruppo PVP (dato evidente nella VAS (Visual Analogue Scale) tra la baseline e il controllo a un mese con una differenza di - 5.2 (95% CI da - 5.88 a - 4.72) dopo la PVP, e di -2,7 (da -3.22 a -1.98) dopo il trattamento conservativo). Questo effetto si è mantenuto anche al controllo a un anno. Inoltre è stato dimostrato un miglioramento della disabilità correlata al dolore e un miglioramento in senso di ridotto ricorso agli analgesici. Alcuni anni prima del VERTOS II, sono stati pubblicati due studi clinici randomizzati controllati in doppio-cieco (PVP vs finta procedura) (62) che avevano concluso che la PVP non era superiore al placebo e questo aveva portato a un dibattito intenso. Una valutazione dettagliata della controversia che ne è derivata non fa parte dello scopo di questo articolo (64,65), ma il fulcro della controversia era l'inclusione di pazienti con fratture croniche (fino a un anno di distanza dall'esordio del dolore) e l'assenza di immagini RM pre-procedurali.

Noi riteniamo che nel caso in cui ci sia una selezione attenta dei pazienti e siano poste le corrette indicazioni, la PVP fornisca un buon sollievo dal dolore nella maggior parte dei casi. Nel momento in cui si pubblica questo documento lo studio VERTOS IV è ancora in corso (66). L'obiettivo è quello di trovare 180 pazienti con dolore alla colonna localizzato e acuto (meno di sei settimane) e dimostrare la presenza di una frattura con la RM, per poter confrontare gli esiti del trattamento del dolore dopo PVP e dopo un intervento placebo.

I risultati funzionali della procedura di vertebraugmentation, e il suo effetto positivo sulla qualità della vita, mostrano una tendenza per risultati migliori post-procedura nella maggioranza degli studi e delle meta-analisi (33,67,69).

La PVP nelle malattie maligne della colonna vertebrale ha anche dimostrato una riduzione del dolore e un miglioramento della disabilità (70,71).

Nel loro studio prospettico sull'uso della PVP nel mieloma e nelle malattie metastatiche della colonna vertebrale, Chew e al. hanno riportato una diminuzione di 2.8 punti di VAS (70), che è simile ad altri studi prospettici che includono pazienti con malattia osteoporotica.

La tabella 1 mostra il livello di risposta alla PVP a seconda di diversi parametri e serve come guida per l'operatore individuale.

Tabella 1: percentuali di risposta alla PVP a seconda di diversi parametri e per differenti patologie

Criteria	Success Rate
1. Pain relief	
Acute osteoporotic fracture	90% [16, 72–77]
Chronic osteoporotic fractures	80–100% [36, 39]
Malignant fractures	60–85% [25, 27, 73, 78–80]
Hemangiomas	80–100% [73, 81–83]
2. Increased mobility	
Acute osteoporotic fracture	84–93% [16, 75]
Chronic osteoporotic fracture	50–88% [36, 39]
3. Reduced requirement for analgesics	91% [16, 75]

Complicanze

I dati pubblicati hanno misurato i livelli di complicanze sintomatiche della PVP negli osteoporotici nel 2.2-3.9% (84,85) dei casi, e nelle fratture maligne in meno del 11% (71). I centri che pianificano di cominciare un percorso di trattamento con PVP dovrebbero puntare a mantenere i propri tassi di complicanza sotto le medie pubblicate. Noi raccomandiamo una soglia del 2% per tutte le complicanze sintomatiche nella PVP eseguita nei pazienti osteoporotici, e del 10% in caso di patologia maligna (86).

1. Fuoriuscita di cemento

La fuoriuscita di cemento è spesso asintomatica (87). Le scansioni TC o TC "conebeam" sono senza dubbio superiori alla fluoroscopia o alla RX di base nell'individuare il leakage (88).

a. Vie di fuga del cemento:

- i. Spazio epidurale e neuroforami: questo può portare a radicolopatia e paraplegia come risultato rispettivamente della compressione della radice nervosa e della

corda midollare. La radicolopatia può essere secondaria al contatto con la radice nervosa emergente e il suo successivo riscaldamento durante la polimerizzazione del cemento. Per mitigare questa complicanza, deve essere eseguita immediatamente un'infiltrazione intraforaminale di soluzione salina fredda e corticosteroidi per ridurre gli effetti infiammatori locali. Dopo la procedura, al paziente può essere prescritto un breve ciclo di terapia con FANS e/o con corticosteroidi per via orale. La compressione della corda midollare è una seria complicanza e richiede una decompressione neurochirurgica urgente al fine di prevenire sequele neurologiche.

- ii. Spazio discale e tessuto paravertebrale: di solito non è particolarmente significativo. Comunque, nell'osteoporosi grave, grosse perdite di cemento nel disco possono portare al collasso dei corpi vertebrali adiacenti.
- iii. Plesso venoso paravertebrale ed embolia polmonare: di solito è asintomatico. Il leakage di cemento nel plesso paravertebrale può embolizzare distalmente nei polmoni. C'è un'ampia gamma di percentuali di embolia polmonare riportate in letteratura che variano dal 3.5 al 23% (89). L'embolia solitamente è periferica, asintomatica (49) e non richiede trattamento. Raramente, ci può essere un'embolia polmonare centrale che può portare a un infarto polmonare (77,90). Non c'è attualmente un consenso su come trattare l'embolia polmonare da cemento, nonostante Krueger e al. (89) raccomandino l'uso di terapia anti-coagulante per sei mesi in caso di embolia centrale asintomatica o di embolia periferica sintomatica. E' stato riportato un caso paradossale di embolia cerebrale (49).

2. Infezioni: incidenza < 1%.

3. Frattura delle coste, degli elementi posteriori o del peduncolo: incidenza < 1%.

4. Rischio di collasso del corpo vertebrale adiacente.

Il rischio di collasso del corpo vertebrale adiacente rimane ancora un argomento controverso nonostante siano stati condotti vari studi clinici e biomeccanici in vitro. Alcuni studi biomeccanici suggeriscono che l'incremento volumetrico post trattamento della vertebra fratturata possa aumentare il livello di stress e causare nuove fratture nei livelli adiacenti, mentre altri non hanno trovato questo tipo di correlazione (91,92).

Gli studi clinici mostrano una correlazione simile. Mentre studi precedenti avevano trovato un rischio aumentato di VCF adiacente dopo una PVP (93,94), l'esperimento clinico VERTOS II ha dimostrato che non c'è alcun aumento di incidenza di nuove fratture dopo una PVP e neppure un aumentato rischio di frattura del corpo vertebrale adiacente (95) se confrontato col trattamento conservativo. In una review sullo stesso argomento, Trout e al. non hanno trovato alcuna relazione causale tra PVP e un evento di VCF (96). Per aggiungere altro alla controversia studi retrospettivi recenti hanno mostrato che la PVP profilattica sulla vertebra non fratturata adiacente alla VCF riduce l'incidenza di nuove fratture dopo il trattamento (97,98). Prendendo in

considerazione l'evidenza, crediamo che i benefici forniti dalla PVP superino il possibile rischio di una nuova frattura adiacente post-PVP, e questo dovrebbe essere reso chiaro al paziente nel momento in cui viene fornito il consenso.

5. Reazioni allergiche.
6. Sanguinamento nel punto di puntura: è associato con dolore localizzato e indolenzimento; si risolve in 72 ore.

Crediamo che le complicanze possano essere ridotte al minimo con i seguenti accorgimenti:

- non iniettare cemento in fase liquida, dato che c'è un rischio maggiore di stravasamento.
- limitare il numero dei livelli trattati a non più di 5 (34,49). Diversi studi hanno dimostrato che la saturazione dell'ossigeno tende a scendere durante una procedura di PVP (99,100) e Uemura e al. hanno riportato una correlazione positiva tra il numero di vertebre eseguite e la riduzione della saturazione dell'ossigeno. L'eziologia può derivare da molti fattori (es. sedazione, posizione prona, embolismo grasso, lunghi tempi procedurali). Nonostante sia stato dimostrato che una PVP multilivello sia sicura (101,102) (in entrambi gli studi, multilivello era definito da 3 o più livelli), non è consigliabile trattare più di 5 livelli in una sola sessione. Il tempo della procedura non dovrebbe eccedere le 2.5 ore.
- Posizionare correttamente la punta dell'ago (es. evitare il posizionamento in una vena basivertebrale o vicino al muro posteriore).
- Prendere ulteriori precauzioni quando si trattano lesioni altamente vascolari (es. secondarismi tiroidei o renali), dato che sono soggetti alla fuoriuscita del cemento.

Cifoplastica percutanea (PKP)

L'obiettivo della PKP è quello di ripristinare l'altezza del corpo vertebrale e fornire una correzione alla deformità per raggiungere dinamiche di stress più favorevoli.

Indicazioni

L'indicazione principale è la VCF traumatica acuta (meno di 7-10 giorni) (in particolare Magerl A1) con angolo locale di cifosi >15°.

Il resto delle indicazioni sono simili al PVP (osteoporosi, malattie metastatiche, mieloma multiplo).

Controindicazioni

Fratture da scoppio (anche se qualche Magerl A3.1 può essere trattato con PKP).

In generale le controindicazioni assolute e relative sono simili al PVP.

Tecnica

Classicamente la PKP è eseguita con un approccio bilaterale transpeduncolare (la traiettoria dell'ago è quella sopra descritta nella sessione PVP). Due cannule di accesso vengono posizionate bilateralmente e, una volta in posizione (l'estremità della cannula dovrebbe essere posizionata proprio al davanti del

muro posteriore nella proiezione laterale), si avanza coassialmente un drill per passare attraverso la spongiosa e creare un canale atto ad accogliere il palloncino. Si rimuovono i drills e vengono inseriti due palloncini successivamente gonfiati simultaneamente sotto assistenza fluoroscopica e con controllo della pressione (fino a 300psi).

Nel corso del gonfiaggio del palloncino un'attenzione particolare deve essere posta nel non fratturare i piatti somatici o i muri laterali. Una volta che la cifosi vertebrale sia stata corretta, i palloncini vengono sgonfiati e rimossi. Il cemento osseo viene poi iniettato attraverso la cannula di accesso sempre sotto controllo fluoroscopico (15).

La PKP può essere eseguita anche usando aghi per vertebroplastica che vengono successivamente sostituiti con le cannule di accesso attraverso uno scambio su fili di Kirschner o con un posizionamento diretto di fili di Kirschner. La procedura è simile a quella descritta nel paragrafo precedente.

Risultati

Chen e altri in un recente articolo in cui confrontavano la terapia conservativa, la PVP e la PKP usando dati Medicare, hanno scoperto che entrambi hanno migliorato la sopravvivenza (la percentuale di pericolo di morte aggiornata è stata stimata rispettivamente al 15.5% e al 32.3% in meno per pazienti curati con PVP e PKP se confrontati con la terapia conservativa) (103).

Gli autori concludono che la cifoplastica è più costosa e ha una più alta percentuale di successive fratture da compressione vertebrale.

Riguardo alla riduzione del dolore, non c'è differenza tra PKP e PVP (104-109).

E' evidente che la fuoriuscita di cemento è meno frequente per PKP che per PVP (104,108), e questo è probabilmente dovuto alla minore pressione dell'iniezione del cemento a seguito della creazione della cavità da parte del palloncino. La maggior parte degli studi preferiscono la PKP per il ripristino dell'altezza e la correzione dell'angolo kyphotic.

Complicanze

Possibili complicanze della PVP esistono anche nella PKP. Non c'è significativa differenza nell'incidenza delle fratture da compressione sul corpo vertebrale adiacente se confrontata alla PVP (108).

Raccomandazioni

Noi riteniamo che non ci sia una forte evidenza per raccomandare la PKP rispetto alla PVP in casi di routine. La PKP può essere preferita in casi selezionati quando il ripristino dell'altezza sia di estrema importanza, per esempio in caso di frattura cifotica acuta in pazienti relativamente giovani.

Tecniche di impianto percutaneo (PIT)

Le PIT sono state introdotte per impedire la perdita secondaria di altezza del corpo vertebrale verificatasi con la PKP dopo lo sgonfiaggio dei palloncini e fino alla cementificazione. Le indicazioni e le controindicazioni sono simili a quelle della PKP e della PVP. In tutti i casi la VCF dovrebbe avere meno di una settimana. Se le fratture da trattare fossero più vecchie, bisognerebbe usare dei palloncini di prova prima del posizionamento dell'impianto al fine di confermare la mobilità della frattura e il potenziale di

ripristino prima dell'inserimento di un qualunque stent (110). La maggior parte degli impianti supplementari sono pensati per il trattamento dei livelli compresi tra D5 ed L5.

Tecnica

La tecnica viene scelta in base all'impianto usato (111).

Per lo stent e altri dispositivi espandibili, la tecnica è simile al PKP (posizionamento di cannule, uso del drill e approccio bilaterale). I dispositivi espandibili possono essere sia balloon-expandable che sistemi in nitinol self-expandable (110,112).

Altri sistemi esistenti di espansione sono posizionati utilizzando un approccio unilaterale e l'impianto viene rilasciato sopra una guida spirale in nitinol (113).

Risultati

E' dimostrato come il PIT riduca l'angolo di cifosi locale e permetta il ripristino dell'altezza del corpo vertebrale nella maggior parte dei casi (114). Anselmetti e al. (112) riportano un aumento statisticamente significativo nell'altezza del corpo verticale e una diminuzione nel livello di dolore immediatamente dopo la procedura e al controllo a un anno. In modo simile Deil P. e al. riportano una riduzione nell'angolo di cifosi locale da 13.1 a 8.9 (110). In ultimo Korovessis e al. (113) hanno confrontato il posizionamento di un sistema di impianto supplementare con la PKP e hanno scoperto che la cifosi residua locale superiore ai 5° si trovava più spesso nel gruppo che aveva eseguito la PKP.

Complicanze

La fuoriuscita di cemento avviene tra il 7 e il 29% dei casi, mentre la perdita di cemento sintomatica è stata notata in <1% dei casi (110,112,113).

Korovessis e altri riportano che la percentuale di leakage di cemento per vertebra è più bassa nell'impianto supplementare che nel gruppo della PKP.

Riportano inoltre una differenza non significativa nella percentuale di fratture nuove post-procedura quando confrontano con il gruppo della PKP (113).

Raccomandazione

Come per la PKP noi crediamo che il PIT debba essere riservato per pazienti giovani con fratture acute (meno di 7 giorni) e un significativo (oltre 15°) angolo locale di cifosi. Nel resto dei casi una semplice PVP può ancora essere la scelta migliore dato che è ugualmente efficace nel fornire sollievo dal dolore ed è anche meno invasiva.

Conclusioni

Nell'articolo presente diamo le indicazioni, le controindicazioni, i profili di sicurezza e i risultati della VAP. Nonostante i risultati dell'uso della PVP fossero contrastanti, recentemente sembra chiaro che la PVP offra una significativa riduzione del dolore in pazienti con VCF acuta. La PVP unilaterale transpeduncolare è sufficiente nella maggior parte dei casi. La PKP e il PIT dovrebbero essere riservati ai

pazienti giovani con fratture traumatiche molto acute e solo quando si voglia ottenere un miglioramento nella cifosi locale.

References

1. Phillips F. Minimal invasive treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine*. 2003;28s:45–53.
2. Stallemeyer M, Zoarski G, Obuchowski A, Bernadette. Optimizing patient selection in percutaneous vertebroplasty. *IntervRadiol*. 2003;14:683–96.
3. Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS. Sex- and age-specific incidence of non-traumatic fractures in selected industrialized countries. *Arch Osteoporos*. 2012;7:219–27.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726–33.
5. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995;17:505S–11S.
6. Kado DM, Duong T, Stone KL, Ensrud KE, Nevitt MC, Greendale GA, et al. Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Osteoporos Int*. 2003;14:589–94.
7. Lau E, Ong K, Kurtz S, Schmier J, Edidin A. Mortality following the diagnosis of a vertebral compression fracture in the medicare population. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1479–86.
8. Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:68–71.
9. Uthoff HK, Jaworski ZF. Bone loss in response to long-term immobilisation. *J Bone Joint Surg Br*. 1978;60-B:420–9.
10. Kersch-Schindl K, Patsch J, Kudlacek S, Gleiss A, Pietschmann P. Measuring quality of life with the German osteoporosis quality of life questionnaire in women with osteoporosis. *WienKlinWochenschr*. 2012;124:532–7.
11. Venmans A, Lohle PNM, van Rooij WJ. Pain course in conservatively treated patients with back pain and a VCF on the spine radiograph (VERTOS III). *Skeletal Radiol*. 2014;43:13–8.
12. Black DM, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Christensen L, Cummings SR. Defining incident vertebral deformity: a prospective comparison of several approaches. The study of osteoporotic fractures research group. *J Bone Miner Res*. 1999;14:90–101.
13. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie*. 1987;33:166–8.
14. Lieberman IH, Togawa D, Kayanja MM. Vertebroplasty and kyphoplasty: filler materials. *Spine J*. 2005;5:S305–16.
15. Robinson Y, Heyde CE, Först P, Olerud C. Kyphoplasty in osteoporotic vertebral compression fractures—guidelines and technical considerations. *J OrthopSurg Res*. 2011;6:43.
16. McGraw JK, Lippert JA, Minkus KD, Rami PM, Davis TM, Budzik RF. Prospective evaluation of pain relief in 100 patients undergoing percutaneous vertebroplasty: results and follow-up. *J VasIntervRadiol*. 2002;13:883–6.
17. Cortet B, Cotten A, Deprez X, Deramond H, Lejeune JP, Leclerc X, et al. Value of vertebroplasty combined with surgical decompression in the treatment of aggressive spinal angioma. A propos of 3 cases. *Rev Rhum Ed Fr*. 1994;61:16–22.
18. Ide C, Gangi A, Rimmelin A, Beaujeux R, Maitrot D, Buchheit F, et al. Vertebral haemangiomas with spinal cord compression: the place of preoperative percutaneous vertebroplasty with methyl methacrylate. *Neuroradiology*. 1996;38:585–9.

19. Gangi A, Wong L, Guth S. Percutaneous vertebroplasty: indications, techniques and results. *SeminIntervRadiol.* 2002;19:265–70.
20. Cotten A, Deramond H, Cortet B, Lejeune JP, Leclerc X, Chastanet P, et al. Preoperative percutaneous injection of methyl methacrylate and N-butyl cyanoacrylate in vertebral hemangiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:137–42.
21. Gangi A, Guth S, Imbert JP, Marin H, Dietemann J-L. Percutaneous vertebroplasty: indications, technique, and results 1. *Radiographics.* 2003;23:e10.
22. Kaemmerlen P, Thiesse P, Bouvard H, Biron P, Mornex F, Jonas P. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of metastases. *Technic and results. J Radiol.* 1989;70:557-62.
23. Gangi A, Guth S, Imbert J. Percutaneous bone tumour management. *SeminIntervRadiol.* 2002;19:279–86.
24. Murphy KJ, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease. *Neuroimaging Clin N Am.* 2000;10:535–45.
25. Shimony JS, Gilula LA, Zeller AJ, Brown DB. Percutaneous vertebroplasty for malignant compression fractures with epidural involvement. *Radiology.* 2004;232:846–53.
26. Jensen ME, Kallmes DE. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of malignant spine disease. *Cancer J.* 2002;8:194–206.
27. Cortet B, Cotten A, Boutry N, Dewatre F, Flipo RM, Duquesnoy B, et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997;64:177–83.
28. Deramond H, Galibert P, Debussche C. Vertebroplasty (abstr). *Neuroradiology.* 1991;33(supp):177–8.
29. Pedicelli A, Lozupone E, Gatto A, Gulino P, D'Argento F, Capozzi A, et al. Vertebra plana: reappraisal of a contraindication to percutaneous vertebroplasty. *Eur J Radiol.* 2013;82:2303–8.
30. Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *Eur Spine J.* 1994;3:184–201.
31. Chaudhary SB, Hullinger H, Vives MJ. Management of acute spinal fractures in ankylosing spondylitis. *ISRN Rheumatol.* 2011;2011:150484.
32. Zoarski GH, Snow P, Olan WJ, Stallmeyer MJB, Dick BW, Hebel JR, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. *J VasculIntervRadiol.* 2002;13:139–48.
33. Clark W, Bird P, Gonski P, Diamond TH, Smerdely P, McNeil HP, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2016;388:1408–16.
34. Mathis JM, Barr JD, Belkoff SM, Barr MS, Jensen ME, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty: a developing standard of care for vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:373–81.
35. Kaufmann TJ, Jensen ME, Schweickert PA, Marx WF, Kallmes DF. Age of fracture and clinical outcomes of percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:1860–3.
36. Brown DB, Gilula LA, Sehgal M, Shimony JS. Treatment of chronic symptomatic vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:319–22.
37. Garfin SR, Reilley MA. Minimally invasive treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures. *Spine J.* 2002;2:76–80.
38. Nieuwenhuijse MJ, van Erkel AR, Dijkstra PDS. Percutaneous vertebroplasty for subacute and chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures can safely be undertaken in the first year after the onset of symptoms. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:815–20.
39. Kim HS, Kim SH, Ju CI, Kim SW, Lee SM, Shin H. The role of bone cement augmentation in the treatment of chronic symptomatic osteoporotic compression fracture. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;48:490–5.

40. Rad AE, Kallmes DF. Correlation between preoperative pain duration and percutaneous vertebroplasty outcome. *Am J Neuroradiol*. 2011;32:1842–5.
41. Maynard AS, Jensen ME, Schweickert PA, Marx WF, Short JG, Kallmes DF. Value of bone scan imaging in predicting pain relief from percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:1807–12.
42. Peh WCG, Gilula LA. Percutaneous vertebroplasty: indications, contraindications, and technique. *Br J Radiol*. 2003;76:69–75.
43. Mathis JM, Wong W. Percutaneous vertebroplasty: technical considerations. *J VascIntervRadiol*. 2003;14:953–60.
44. Hiwatashi A, Yoshiura T, Noguchi T, Togao O, Yamashita K, Kamano H, et al. Usefulness of cone-beam CT before and after percutaneous vertebroplasty. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191: 1401–5.
45. Braak SJ, Zuurmond K, Aerts HCJ, van Leersum M, Overtoom TTT, van Heesewijk JPM, et al. Feasibility study of needle placement in percutaneous vertebroplasty: cone-beam computed tomography guidance versus conventional fluoroscopy. *Cardio-vascIntervRadiol*. 2013;36:1120–6.
46. Seong J-Y, Kim J-S, Jung B, Lee S-H, Kang HY. CT-guided percutaneous vertebroplasty in the treatment of an upper thoracic compression fracture. *Korean J Radiol*. 2009;10:185–9.
47. Gangi A, Kastler BA, Dietemann JL. Percutaneous vertebroplasty guided by a combination of CT and fluoroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:83–6.
48. Bonnard E, Foti P, Kastler A, Amoretti N. Percutaneous vertebroplasty under local anaesthesia: feasibility regarding patients' experience. *EurRadiol*. 2016. doi:10.1007/s00330-016-4521-1.
49. Scroop R, Eskridge J, Britz GW. Paradoxical cerebral arterial embolization of cement during intraoperative vertebroplasty: case report. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:868–70.
50. Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, Pfieler BA, Pazianos AG, Choi IS. Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Radiology*. 2003;226:119–24.
51. White SM. Anaesthesia for percutaneous vertebroplasty. *Anaesthesia*. 2002;57:1229–30.
52. Martin JB, Jean B, Sugiu K, San Millán Ruíz D, Piotin M, Murphy K, et al. Vertebroplasty: clinical experience and follow-up results. *Bone*. 1999;25:11S–5S.
53. Murphy DT, Korzan JR, Ouellette HA, Liu DM, Clarkson PW, Munk PL. Driven around the bend: novel use of a curved steerable needle. *CardiovascIntervRadiol*. 2013;36:531–5.
54. Anselmetti GC, Manca A, Montemurro F, Tutton S, Chiara G, Battistella M, et al. Vertebroplasty using transoral approach in painful malignant involvement of the second cervical vertebra (C2): a single-institution series of 25 patients. *Pain Physician*. 2012;15:35–42.
55. Padovani B, Kasriel O, Brunner P, Peretti-Viton P. Pulmonary embolism caused by acrylic cement: a rare complication of percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:375–7.
56. Komemushi A, Tanigawa N, Kariya S, Kojima H, Shomura Y, Sawada S. Radiation exposure to operators during vertebroplasty. *J VascIntervRadiol JVIR*. 2005;16:1327–32.
57. Kallmes DF, Erwin O, Roy SS, Piccolo RG, Marx WF, Lee JK, et al. Radiation dose to the operator during vertebroplasty: prospective comparison of the use of 1-cc syringes versus an injection device. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1257–60.
58. Anselmetti GC, Marcia S, Saba L, Muto M, Bonaldi G, Carpeggiani P, et al. Percutaneous vertebroplasty: multi-centric results from EVEREST experience in large cohort of patients. *Eur J Radiol*. 2012;81:4083–6.
59. Diamond TH, Champion B, Clark WA. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *Am J Med*. 2003;114:257–65.

60. Blasco J, Martinez-Ferrer A, Macho J, San Roman L, Pome's J, Carrasco J, et al. Effect of vertebroplasty on pain relief, quality of life, and the incidence of new vertebral fractures: a 12-month randomized follow-up, controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2012;27:1159–66.
61. Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, Jansen FH, Tielbeek AV, Blonk MC, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1085–92.
62. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med*. 2009;361:569–79.
63. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedit C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med*. 2009;361: 557–68.
64. Gangi A, Clark WA. Have recent vertebroplasty trials changed the indications for vertebroplasty? *CardiovascIntervRadiol*. 2010;33:677–80.
65. Robinson Y, Olerud C. Vertebroplasty and kyphoplasty—a systematic review of cement augmentation techniques for osteoporotic vertebral compression fractures compared to standard medical therapy. *Maturitas*. 2012;72:42–9.
66. Firanesco C, Lohle PN, de Vries J, Klazen CA, Juttmann JR, Clark W, et al. A randomised sham controlled trial of vertebroplasty for painful acute osteoporotic vertebral fractures (VERTOS IV). *Trials*. 2011;12:93.
67. Yuan W-H, Hsu H-C, Lai K-L. Vertebroplasty and balloon kyphoplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4491.
68. Gill JB, Kuper M, Chin PC, Zhang Y, Schutt R. Comparing pain reduction following kyphoplasty and vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Pain Physician*. 2007;10:583–90.
69. Shi M-M, Cai X-Z, Lin T, Wang W, Yan S-G. Is there really no benefit of vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures? A meta-analysis. *ClinOrthopRelat Res*. 2012;470:2785–99.
70. Chew C, Ritchie M, O'Dwyer PJ, Edwards R. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastases. *ClinRadiol*. 2011;66:1193–6.
71. Chew C, Craig L, Edwards R, Moss J, O'Dwyer PJ. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *ClinRadiol*. 2011;66:63–72.
72. Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2000;25:923–8.
73. Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *RadiolClin North Am*. 1998;36:533–46.
74. Peh WCG, Gilula LA, Peck DD. Percutaneous vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral body compression fractures. *Radiology*. 2002;223:121–6.
75. Winking M, Stahl JP, Oertel M, Schnettler R, Böcker DK. Treatment of pain from osteoporotic vertebral collapse by percutaneous PMMA vertebroplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146:469–76.
76. Kumar K, Verma AK, Wilson J, LaFontaine A. Vertebroplasty in osteoporotic spine fractures: a quality of life assessment. *Can J Neurol Sci*. 2005;32:487–95.
77. 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;18:1897–904.
78. Weill A, Chiras J, Simon JM, Rose M, Sola-Martinez T, Enkaoua E. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology*. 1996;199:241–7.
79. Cotten A, Dewatre F, Cortet B, Assaker R, Leblond D, Duquesnoy B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology*. 1996;200:525–30.
80. Garland P, Gishen P, Rahemtulla A. Percutaneous vertebroplasty to treat painful myelomatous vertebral deposits—long-term efficacy outcomes. *Ann Hematol*. 2011;90:95–100.

81. Cotten A, Boutry N, Cortet B, Assaker R, Demondion X, Leblond D, et al. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. *Radiographics*. 1998;18:311–20.
82. Guarnieri G, Ambrosanio G, Vassallo P, Pezzullo MG, Galasso R, Lavanga A, et al. Vertebroplasty as treatment of aggressive and symptomatic vertebral hemangiomas: up to 4 years of follow-up. *Neuroradiology*. 2009;51:471–6.
83. Boschi V, Pogorelić Z, Gulan G, Perko Z, Grandić L, Radonić V. Management of cement vertebroplasty in the treatment of vertebral hemangioma. *Scand J Surg*. 2011;100:120–4.
84. McGirt MJ, Parker SL, Wolinsky J-P, Witham TF, Bydon A, Gokaslan ZL. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature. *Spine J*. 2009;9:501–8.
85. Saracen A, Kotwica Z. Complications of percutaneous vertebroplasty: an analysis of 1100 procedures performed in 616 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3850.
86. McGraw JK, Cardella J, Barr JD, Mathis JM, Sanchez O, Schwartzberg MS, et al. Society of interventional radiology quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:827–31.
87. Francois K, Taeymans Y, Poffyn B. Successful management of a large pulmonary cement embolus following percutaneous vertebroplasty: report. *Spine*. 2003;28:E424–5.
88. Martin DJ, Rad AE, Kallmes DF. Prevalence of extravertebral cement leakage after vertebroplasty: procedural documentation versus CT detection. *Acta Radiol (Stockholm, Sweden 1987)*. 2012;53:569–72.
89. Krueger A, Bliemel C, Zettl R, Ruchholtz S. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2009;18:1257–65.
90. Gardos F, Depriester C, Cayrolle G. Long term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology*. 2000;39:1410–4.
91. Nagaraja S, Awada HK, Dreher ML, Gupta S, Miller SW. Vertebroplasty increases compression of adjacent IVDs and vertebrae in osteoporotic spines. *Spine J*. 2013;13(12):1872–80.
92. Aquarius R, van der Zijden AM, Homminga J, Verdonchot N, Tanck E. Does bone cement in percutaneous vertebroplasty act as a stress riser? *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 1976;2013(38):2092–7.
93. Grados F, Depriester C, Cayrolle G, Hardy N, Deramond H, Fardellone P. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:1410–4.
94. Kim SH, Kang HS, Choi JA, Ahn JM. Risk factors of new compression fractures in adjacent vertebrae after percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol (Stockholm, Sweden 1987)*. 2004;45:440–5.
95. Klazen CAH, Venmans A, de Vries J, van Rooij WJ, Jansen FH, Blonk MC, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VER-TOS II. *Am J Neuroradiol*. 2010;31:1447–50.
96. Trout AT, Kallmes DF. Does vertebroplasty cause incident vertebral fractures? A review of available data. *Am J Neuroradiol*. 2006;27:1397–403.
97. Kobayashi N, Numaguchi Y, Fuwa S, Uemura A, Matsusako M, Okajima Y, et al. Prophylactic vertebroplasty: cement injection into non-fractured vertebral bodies during percutaneous vertebroplasty. *Acad Radiol*. 2009;16:136–43.
98. Yen CH, Teng MMH, Yuan WH, Sun YC, Chang CY. Preventive vertebroplasty for adjacent vertebral bodies: a good solution to reduce adjacent vertebral fracture after percutaneous vertebroplasty. *Am J Neuroradiol*. 2012;33:826–32.
99. Kaufmann TJ, Jensen ME, Ford G, Gill LL, Marx WF, Kallmes DF. Cardiovascular effects of polymethylmethacrylate use in percutaneous vertebroplasty. *Am J Neuroradiol*. 2002;23:601–4.

100. Uemura A, Numaguchi Y, Matsusako M, Kobayashi N, Saida Y, Rahman M. Effect on partial pressure of oxygen in arterial blood in percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:567–9.
101. Mailli L, Filippiadis DK, Brountzos EN, Alexopoulou E, Kelekis N, Kelekis A. Clinical outcome and safety of multilevel vertebroplasty: clinical experience and results. *CardiovascIntervRadiol.* 2012;36:183–91.
102. Singh AK, Pilgram TK, Gilula LA. Osteoporotic compression fractures: outcomes after single- versus multiple-level percutaneous vertebroplasty. *Radiology.* 2006;238:211–20.
103. Chen AT, Cohen DB, Skolasky RL. Impact of nonoperative treatment, vertebroplasty, and kyphoplasty on survival and morbidity after vertebral compression fracture in the medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1729–36.
104. Papanastassiou ID, Phillips FM, Meirhaeghe J, Berenson JR, Andersson GBJ, Chung G, et al. Comparing effects of kyphoplasty, vertebroplasty, and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies. *Eur Spine J.* 2012;21:1826–43.
105. Omid-Kashani F, Samini F, Hasankhani EG, Kachooei AR, Toosi KZ, Golhasani-Keshtan F. Does percutaneous kyphoplasty have better functional outcome than vertebroplasty in single level osteoporotic compression fractures? A comparative prospective study. *J Osteoporos.* 2013;2013:690329. doi:10.1155/2013/690329.
106. De Negri P, Tirri T, Paternoster G, Modano P. Treatment of painful osteoporotic or traumatic vertebral compression fractures by percutaneous vertebral augmentation procedures: a nonrandomized comparison between vertebroplasty and kyphoplasty. *Clin J Pain.* 2007;23:425–30.
107. Schofer MD, Efe T, Timmesfeld N, Kortmann H-R, Quante M. Comparison of kyphoplasty and vertebroplasty in the treatment of fresh vertebral compression fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:1391–9.
108. Xing D, Ma J-X, Ma X-L, Wang J, Xu W-G, Chen Y, et al. A meta-analysis of balloon kyphoplasty compared to percutaneous vertebroplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures. *J Clin Neurosci.* 2013;20:795–803.
109. Han S, Wan S, Ning L, Tong Y, Zhang J, Fan S. Percutaneous vertebroplasty versus balloon kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. *Int Orthop.* 2011;35:1349–58.
110. Diel P, Röder C, Perler G, Vordemvenne T, Scholz M, Kandziora F, et al. Radiographic and safety details of vertebral body stenting: results from a multicenter chart review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:233.
111. Vanni D, Galzio R, Kazakova A, Pantalone A, Grillea G, Bartolo M, et al. Third-generation percutaneous vertebral augmentation systems. *J Spine Surg (Hong Kong).* 2016;2:13–20.
112. Anselmetti GC, Manca A, Marcia S, Chiara G, Marini S, Baroud G, et al. Vertebral augmentation with nitinol endoprosthesis: clinical experience in 40 patients with 1-year follow-up. *CardiovascIntervRadiol.* 2014;37:193–202.
113. Korovessis P, Vardakastanis K, Repantis T, Vitsas V. Balloon kyphoplasty versus KIVA vertebral augmentation—comparison of 2 techniques for osteoporotic vertebral body fractures: a prospective randomized study. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 2013;38:292–9.
114. Tutton SM, Pflugmacher R, Davidian M, Beall DP, Facchini FR, Garfin SR. KAST study: the Kiva system as a vertebral augmentation treatment—a safety and effectiveness trial: a randomized, noninferiority trial comparing the Kiva system with balloon kyphoplasty in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine (Phila. Pa. 1976).* 2015;40:865–75.