



Linee guida il miglioramento della qualità nel trattamento percutaneo dei tumori ossei

Da: Quality Improvement Guidelines for Bone Tumour Management. Gangi A, Tsoumakidou G, Buy X, Quoix E. Cardiovasc Intervent Radiol (2010) 33:706–713

Traduzione italiana a cura del Dott. Vittorio Semeraro e Dott. Matteo Falcione; revisione a cura della Dott.ssa Rita Golfieri.

Introduzione

Numerose tecniche percutanee imaging-guidate possono essere utilizzate per il trattamento o la palliazione in pazienti con tumori ossei primitivi o secondari. L'ablazione curativa può essere applicata per il trattamento di alcune lesioni benigne o in casi selezionati di tumori maligni ossei localizzati [1]. La palliazione del dolore in tumori ossei primitivi o secondari [2,3] può essere ottenuta con metodiche percutanee sicure, veloci, efficaci e tollerabili [4]. L'ablazione (chimica, termica o meccanica), la cavitazione (a radiofrequenza o con ioni), la consolidazione (cementoplastica) possono essere utilizzate da sole o in combinazione. Ogni tecnica ha le sue indicazioni come anche i suoi vantaggi e svantaggi.

Definizioni

- *Trattamento curativo*: lo scopo terapeutico è la completa e definitiva ablazione del tumore.
- *Trattamento palliativo*: lo scopo terapeutico non è la completa ablazione del tumore ma la palliazione del dolore.

Tecniche di consolidazione

- *Cementoplastica*: l'iniezione percutanea di metilmetacrilato aumenta la resistenza dell'osso e riduce il dolore [5,6]. È una terapia sintomatica e non curativa [7, 8].

Tecniche di ablazione

- *Ablazione chimica*: l'iniezione di etanolo è usata per ablare tumori ossei osteolitici e per la gestione del dolore (neurolisi) [9].
- *Ablazione termica* è rappresentata dai seguenti:
 1. *Fotocoagulazione laser*: la termoablazione è prodotta con laser a stato solido con lunghezza d'onda simile agli infrarossi (800–1064 nm) la cui sorgente di emissione è il diodo Nd:YAG [cristallo di ittrio e alluminio (YAG) caricato con atomi di Neodimio (Nd)].
 1. *Ablazione con radiofrequenza*: è prodotta con una corrente elettrica sulla punta di un ago-elettrodo che causa una agitazione ionica locale e sviluppa calore da attrito.
 2. *Crioablazione*: l'applicazione di temperature estremamente fredde distrugge le cellule sia con danno cellulare diretto sia per danno vascolare [10, 11].
- *Ionizzazione a radiofrequenza (tecnica di ablazione da decompressione)*. Tecnica bipolare a basse temperature: questa tecnica produce un campo di plasma nella punta dell'elettrodo che interrompe i legami inter-molecolari, creando una cavità all'interno del tessuto che a sua volta comporta la decompressione.

Strategie di trattamento

Il management dei pazienti con tumori ossei richiede la valutazione dei seguenti parametri:

- L'istologia del tumore con differenziazione tra tumori maligni e benigni
- L'attenta valutazione delle condizioni generali del paziente
- La comprensione del processo fisiopatologico
- La valutazione del grado di distruzione ossea (consolidazione)
- Un'ampia conoscenza delle varie opzioni terapeutiche disponibili ed una decisione multidisciplinare dell'iter terapeutico
- La definizione preliminare dello scopo del trattamento (terapeutico o palliativo)

Biopsia del tumore

Se necessario, deve essere eseguita una biopsia percutanea imaging-guidata. Alcuni tumori (tipo l'osteoma osteoide) hanno aspetto radiologico caratteristico, e quindi normalmente non è necessaria la loro caratterizzazione istologica. Per molti altri, quali tumori benigni o maligni primitivi, una caratterizzazione istologica è indispensabile. Per il condroblastoma una biopsia deve sempre essere eseguita per differenziarlo dal condrosarcoma a cellule chiare.



Le metastasi normalmente non necessitano della biopsia, indispensabile esclusivamente in caso di metastasi con tumore primitivo occulto, o in pazienti con più tumori primitivi, o nei casi di dubbio che la lesione sia secondaria ad un tumore primitivo noto.

Trattamento percutaneo curativo dei tumori ossei

Indicazioni:

- Lesioni benigne
 1. osteoma osteoide
 2. osteoblastoma (con diametro massimo < 3 cm)
 3. condroblastoma
- Lesioni maligne (primitive o secondarie in pazienti non candidabili ad intervento chirurgico) dopo valutazione multidisciplinare e con queste caratteristiche:
 1. Con < 3 localizzazioni
 2. Dimensioni < 3cm

Trattamento percutaneo palliativo dei tumori ossei

Indicazioni

Nel trattamento palliativo dei tumori dolenti, l'obiettivo non è la completa ablazione del tumore ma:

- La palliazione del dolore
- La riduzione dimensionale (debulking) del tumore
- La prevenzione delle fratture patologiche e/o
- la decompressione e il debulking dei tumori (specie per i tumori del rachide che sporgono nel canale spinale)

Preparazione della procedura e sedazione

Considerazioni generali:

I valori di coagulazione (PT-PTT-INR), le piastrine ed i globuli bianchi dovrebbero essere normali. Tutte le infezioni, anche lontane dal tumore osseo, devono essere identificate e risolte prima dell'intervento. E' necessario il consenso informato scritto e firmato.

Preparazione

Il trattamento dei tumori ossei richiede un'assoluta sterilità. E' possibile somministrare antibiotici endovena il giorno dell'intervento per prevenire infezioni.

Sedazione

Questo tipo d'intervento è normalmente molto doloroso ed è pertanto consigliata sia la sedazione sia l'analgesia. L'ablazione necessita normalmente dell'anestesia generale, della spinale o del blocco delle radici nervose. Per la cementoplastica di una singola vertebra normalmente non richiede l'anestesia generale ma è sufficiente una sedazione cosciente.

I vari di tipi di guida imaging

- *Fluoroscopia* è la tecnica più comunemente utilizzata per gli interventi scheletrici, in particolar modo quando è necessario un'imaging in real-time (ad es: iniezione di cemento durante una cementoplastica)
- *L'ecografia* può essere utilizzata nelle lesioni superficiali litiche quali quelli con una parte estesa ai tessuti molli
- *La guida TC* fornisce immagini ad alta risoluzione che sono utili nelle ablazioni ossee (l'imaging 3D è necessario e riduce le complicanze)
- *La guida RM* è promettente poiché può monitorare anche la temperatura e inoltre offre la possibilità d'imaging 3D, necessario per le ablazioni
- *La cone-beam TC* ottenuta dal Flat-Panel delle apparecchiature angiografiche sta diventando sempre più accurata e veloce, e quindi promettente
- *L'imaging multimodale*, come l'associazione di TC e fluoroscopia, permette una valutazione più rapida e più accurata, utile in casi complessi (per esempio il trattamento della colonna)

Review delle tecniche



Cementoplastica

Selezione dei pazienti e tecnica

I tumori osteolitici (ad es. metastasi, linfoma, mieloma multiplo) localizzati nelle vertebre, nell'acetabolo o nei condili e che causano dolore locale, disabilità o che sono a rischio di frattura da compressione sono le principali indicazioni alla cementoplastica. La cementoplastica può essere eseguita con il paziente sia sotto sedazione sia sotto anestesia generale (specialmente per la vertebroplastica a molti livelli) con guida fluoroscopica o TC [12,13]. Per la vertebroplastica si possono usare aghi con punta a becco di flauto di 10G e 15G (rispettivamente per il tratto dorso-lombare e per il tratto cervicale). L'iniezione del cemento deve essere effettuata con imaging in real-time (fluoroscopica in laterale e multislice Fluoro-TC).

Outcome dei pazienti

Una significativa riduzione del dolore (riduzione >50% dell'uso degli antidolorifici narcotici o riduzione del dolore >50% valutata con la "visual analogue score") è stata riportata nel 75-80 % dei pazienti [8, 14-16]. Risultati ancora migliori si sono ottenuti combinando l'ablazione termica con la cementoplastica in caso di tumori ad estensione paravertebrale o che si estendono nei tessuti molli [17].

Complicanze

La fuoriuscita di cemento dalle vertebre è stata riportata tra il 38% ed il 72.5% dei casi [18]; embolia polmonare, infezioni e fratture in meno del 1% dei casi; reazioni allergiche, sanguinamenti dal sito della puntura, aumento acuto del dolore o insorgenza di dolore in altre zone sono descritti nel 14% dei Pazienti [16].

Ablazione chimica con etanolo

Selezione dei pazienti e tecnica

Questo trattamento palliativo è indicato nei pazienti con tumori osteolitici dolorosi non a rischio di fratture patologiche [5]. E' mandatorio eseguire la procedura sotto sedazione profonda o anestesia generale (per il dolore indotto durante l'iniezione di etanolo nell'osso e nei tessuti molli) e sotto guida TC. In base alla dimensione, al numero delle lesioni e al livello di riduzione del dolore desiderato, si possono usare da 3 a 25 ml di etanolo sterile al 95% in un'unica sessione (one shot technique) attraverso un ago di 22G o in più sessioni.

Prima dell'iniezione di etanolo è sempre necessario iniettare mdc non ionico nella lesione per predire la distribuzione dell'etanolo. Nei pazienti con grandi masse l'etanolo deve essere iniettato nelle varie sedi ritenute responsabili del dolore (usualmente le aree tumorali periferiche o quelle osteolitiche). La dimensione e la forma delle aree di necrosi indotte dall'etanolo non sono sempre prevedibili e dipendono dal tipo e dalla consistenza del tessuto tumorale.

Outcome dei pazienti

Una diminuzione del dolore è stata riportata nel 74% dei pazienti e di solito si osserva già dopo 24h dalla procedura. Nel 26% dei casi si è osservata una riduzione del volume del tumore, mentre nel 18.5% dei casi è aumentata. La durata della palliazione del dolore è compresa tra le 10 e le 27 settimane. I migliori risultati si hanno in pazienti con piccole lesioni osteolitiche (diametro compreso tra i 3 ed i 6 cm) [9].

Complicanze

Le complicanze minori sono la febbre di scarsa entità (17%), iperuricemia e dolore durante le prime 6 ore. Le complicanze maggiori sono infezioni e fuoriuscita accidentale dell'etanolo con possibili danni alle strutture nervose circostanti.

Ablazione laser

Selezione dei pazienti e tecnica

Poiché l'area di ablazione indotta dal laser è di piccole dimensioni, il laser è prevalentemente utilizzato in pazienti con piccoli tumori o quelli in cui l'ablazione a radiofrequenze è controindicata (impianti metallici). Per tumori di dimensioni più grandi sono necessarie fibre multiple.

Osteoma Osteoide

La migliore indicazione è la dimensione del tumore (<1 cm di diametro). La procedura deve essere sempre effettuata con paziente in anestesia generale o con il blocco regionale delle fibre nervose (la puntura del nidus è in genere



estremamente dolorosa). La fibra laser (400-600 micron) viene sempre inserita nel nidus con tecnica coassiale sotto guida TC mediante un ago spinale o quando necessario con ago con punta di trapano ("drill needle"). E' importante scegliere la corretta via di accesso, evitando strutture neurovascolari e considerando la diffusione del calore, per evitare complicanze. Se necessario, si possono utilizzare tecniche addizionali di isolamento e sistemi di monitoraggio della temperatura per proteggere le strutture vulnerabili adiacenti. La chiave per il successo della procedura è il posizionamento della fibra al centro del nidus.

Viene quindi applicata una energia da 2 watt per 6-10 minuti in base alle dimensioni del tumore. Al termine dell'ablazione devono essere somministrati 5-10 ml di rupivacaina da 2mg/ml a contatto con il periostio per diminuire il dolore post-procedurale.

Metastasi ossee dolorose

Le metastasi possono essere trattate inserendo non più di 8 fibre da utilizzare in contemporanea, lasciando circa 1,5 cm di spazio tra di loro.

Outcome dei pazienti

La quota di successo della procedura è simile alla radiofrequenza, del 95% dei casi in una sessione singola, [1, 19, 20].

Complicanze

Le complicanze maggiori includono danni a strutture neurologiche contigue e la neurodistrofia (<0.5% dei pazienti) [21].

Incidenza di recidive

Si stima un'incidenza di recidiva del 5% (soprattutto nelle lesioni intra-articolari) [1].

Ablazione con radiofrequenza (RFA)

Selezione dei pazienti e tecnica.

La radiofrequenza nell'osso è indicata sia a scopo curativo che palliativo [22]

Indicazioni maggiori

Le indicazioni a scopo curativo includono pazienti con neoplasie primitive (ad es. osteoma osteoide, osteoblastoma, condroblastoma) oppure lesioni secondarie in pazienti con controindicazioni alla chirurgia o che la rifiutano. Il tumore non dovrebbe superare i 5 cm di diametro. Le indicazioni a scopo palliativo includono metastasi dolorose, in cui il dolore non è controllabile con l'analgesia convenzionale.

I protocolli di ablazione variano a seconda della dimensioni della lesione e dal generatore usato.

La modalità di guida migliore è la guida TC, con o senza fluoroscopia [23]. E' necessaria l'anestesia generale o il blocco regionale. Alla fine della procedura devono essere somministrati 5-10 ml di rupivacaina 2mg/ml a contatto con il periostio (rigorosamente in sede extravascolare) per diminuire il dolore post-procedurale.

Negli osteomi osteoidi, la tecnica di RFA è simile a quella dell'ablazione con laser. Le piccole dimensioni del nidus non richiedono una grande area di ablazione e quindi non servono elettrodi multipli o espansibili o raffreddati internamente. Un elettrodo con la punta attiva di 1 cm raggiunge una temperatura di 90° in 6-10 minuti. Se è necessario attraversare la corticale ossea, allora bisogna utilizzare un ago da biopsia ossea e l'elettrodo viene inserito con tecnica coassiale fino all'interno della lesione. Poiché l'ago da biopsia ossea non è isolato, è importante che questo non giunga a contatto con la punta attiva dell'elettrodo da RFA.

Per tumori in stretta contiguità con strutture nervose, è necessario utilizzare tecniche di protezione termica [24]. La RFA sembra promettente anche nel trattamento dei condroblastomi, nonostante esistano ancora pochi dati riguardo all'outcome [25-27].

Per ampi volumi di ablazione in ossa sottoposte ad alti carichi, deve essere presa in considerazione la consolidazione con cementoplastica o con protesi ortopediche per evitare il rischio di fratture secondarie [28]. Se si esegue la cementoplastica nella stessa seduta della RFA, l'iniezione dev'essere ritardata fino a quando la temperatura sia ridotta a livelli normali, per evitare che il cemento solidifichi troppo in fretta.

Il principale vantaggio delle ablazioni con RFA, rispetto alle ablazioni chimiche (etanolo), è una migliore delimitazione dell'area di ablazione senza il rischio di leaks. La difficoltà nel trattamento con RFA di tumori ossei è la protezione termica delle strutture vulnerabili circostanti (in particolar modo le strutture nervose) e la penetrazione in alcune lesioni, che in alcuni casi rende necessario ricorrere a sistemi introduttori coassiali [2, 29].

Outcome dei pazienti



Per l'osteoma osteoide il successo del trattamento a RFA è simile alla laser-terapia (> 85%), con quote di recidive riportate attorno al 5-10% [20,30]. Vengono riferite un 10-15% di recidive nell'osteoblastoma tipico e una quota del 50% nell'osteoblastoma aggressivo. Può manifestarsi dopo l'ablazione una reazione infiammatoria acuta che deve venire prevenuta con somministrazione di una terapia antinfiammatoria a causa di alcune reazioni.

Quando la RFA viene impiegata a scopo palliativo del dolore, nei tumori ossei maligni fortemente dolorosi, la riduzione del dolore, includendo anche una successiva significativa riduzione dei farmaci analgesici, è rapida e significativa (> del 50%) ed è stata riportata in circa il 70-95% dei casi [4, 21, 31-34]. Nella malattia avanzata la recidiva del dolore secondaria ad altre metastasi è frequente, ma la maggior parte dei pazienti rimane libero dal dolore nelle zone trattate con RFA.

Complicanze

Le complicanze includono il danno termico alle strutture contigue (le tecniche di isolamento e il monitoraggio termico sono indispensabili per ridurre questi rischi) e le infezioni.

Crioablazione

Selezione dei pazienti e tecnica

Le indicazioni e la procedura tecnica sono simili a quelle per l'ablazione a RFA. La crioablazione è efficace sia per le lesioni litiche sia per i tumori sclerotici. Il planning procedurale è lo stesso; l'unica differenza è che possono essere inserite simultaneamente fino a 25 criosonde (17-gauge; con migliore distanza tra le sonde di 2 cm) [35].

La procedura è eseguita in sedazione o anestesia generale, sotto guida TC o RM (sul mercato esistono varie sonde compatibili con la RM); la crioablazione sembra richiedere meno analgesia rispetto alla RFA [36]. La crioablazione di metastasi scheletriche è una procedura che richiede tempi lunghi [37] poiché il trattamento di una metastasi scheletrica necessita di due cicli di raffreddamento di 10 minuti intervallati da una pausa di 8 minuti per ogni posizione. Durante la procedura è necessario monitorare le dimensioni dell'area congelata (di geometria prevedibile in base alla lunghezza e al diametro dello spazio di espansione alla punta della sonda) che può essere monitorata con le immagini TC (l'area congelata è ipodensa)

Per una necrosi completa del tumore è importante estendere l'area congelata di almeno 5 mm di distanza oltre i margini del tumore, per garantire una completa morte cellulare.

Quando serve l'isolamento termico, non devono essere utilizzati fluidi ma altre sostanze quali l'anidride carbonica (CO₂) per garantire il migliore isolamento tissutale e la protezione degli organi circostanti [24].

Per ampi volumi di ablazione in ossa sottoposte a carichi, deve essere presa in considerazione la consolidazione addizionale con cementoplastica o con protesi ortopediche per evitare il rischio di fratture secondarie [28,38]. Se si esegue la cementoplastica nella stessa seduta della crioablazione, l'iniezione dev'essere ritardata fino a quando la temperatura sia ritornata a livelli normali, per evitare che il cemento non solidifichi (leaks).

Rispetto ad altre procedure di ablazione, la crioterapia offre i principali vantaggi di una diretta visualizzazione dell'area congelata ("ice ball"), dell'uso simultaneo di ≤ 25 sonde e di un minor dolore post-procedurale [37, 39].

Un efficace trattamento di crioablazione dipende da quattro fattori:

1. eccellente monitoraggio del processo
2. rapido congelamento fino ad una temperatura "letale"
3. lento scongelamento
4. ripetizione di più cicli di crioablazione e scongelamento [35, 40-44]

Outcome dei pazienti

La crioablazione percutanea è un sistema sicuro ed efficace per la palliazione del dolore causato da metastasi ossee ed è stato riportato un significativo sollievo dal dolore nel ≤75% dei pazienti [37].

Complicanze

Le complicanze includono il fenomeno dello crio-shock, una rara sindrome che occorre dopo ablazioni ampie, più frequentemente nel fegato, osservato dal'1 al 3.8 % dei casi. [45-47], come danni termici alle strutture vicine (neuropressia temporanea se si raggiungono i -20%, e danni neurologici permanenti a ≤40%) [48].

Ionizzazione a radiofrequenza

Selezione dei pazienti e tecnica

I migliori candidati per questa tecnica sono: 1) pazienti con tumori spinali dolorosi non operabili e con estensione intracanalare e 2) pazienti con rottura dei muri posteriori dei corpi vertebrali e quindi ad alto rischio di leak



intracanalare di cemento durante cementoplastica o di spostamento del tumore nel canale, entrambe condizioni che hanno conseguenze neurologiche.

Un trocar per osso viene utilizzato per entrare nel tumore e come guida coassiale per inserire un elettrodo da 16G bipolare. Un catetere di supporto laterale è connesso all'elettrodo per far entrare la soluzione salina che farà attivare il campo di plasma. La punta angolata dell'elettrodo permette di creare più canali nel tumore ruotando l'elettrodo sul suo asse. Nel caso di lesioni vertebrali, dopo il trattamento di cavitazione, viene iniettato del cemento acrilico per consolidare l'area [21, 48].

Outcome dei pazienti

La riduzione delle nevralgie è stata riportata in $\leq 87\%$ dei casi (dovuta alla decompressione tumorale) [48]. Una riduzione della fuoriuscita del cemento, riportato in alcuni casi, richiede ulteriori valutazioni.

Complicanze

Le complicanze includono un danno accidentale alle radici nervose e la perforazione di organi adiacenti.

Isolamento termico e monitoraggio termico

L'isolamento termico ed il monitoraggio termico vengono usati per proteggere le strutture anatomiche importanti da lesioni termiche durante l'esecuzione delle differenti tecniche di ablazione. L'aumento della temperatura sopra i 45°C si è dimostrato neurotossico sul midollo e sulle strutture nervose periferiche. L'interposizione di strutture ossee può migliorare l'isolamento ma dipende dallo spessore dell'osso [2]. Misure precauzionali devono essere adottate quando non è presente corticale ossea intatta, isolante, interposta tra il tumore e le strutture nervose. Il rischio di danno termico aumenta con l'aumentare della dimensione della punta attiva dell'elettrodo [29, 49]. Le tecniche di isolamento termico ed il monitoraggio termico possono essere usate da sole o in combinazione, se necessario per ridurre danni termici accidentali alle strutture non-target.

Isolamento termico

L'isolamento termico consiste nell'interposizione di fluidi, gas o palloncini tra la zona di ablazione e le strutture adiacenti da proteggere [1, 50-52]. L'idro-dissezione è una tra le tecniche più diffuse. Nell'aero-dissezione, invece, viene iniettata della CO₂ con una apposita siringa che permette il preciso controllo del volume e della pressione di gas insufflato a pressione positiva nella zona desiderata [24].

Nella RFA, la soluzione salina non è un accorgimento accettabile (a causa della sua elevata conduttività elettrica) mentre è consigliato l'utilizzo di destrosio in acqua al 5%.

Nella crioablazione, la CO₂ può essere utilizzata per spostare le strutture non target lontane dall'area di trattamento, creando un'eccellente copertura di isolamento. I liquidi sono sconsigliati perché possono congelare a contatto con l'area congelata (ice ball).

Nelle tecniche eco-guidate la dissezione con CO₂ non può essere utilizzata, perché crea artefatti che deteriorano la qualità delle immagini.

Monitoraggio termico.

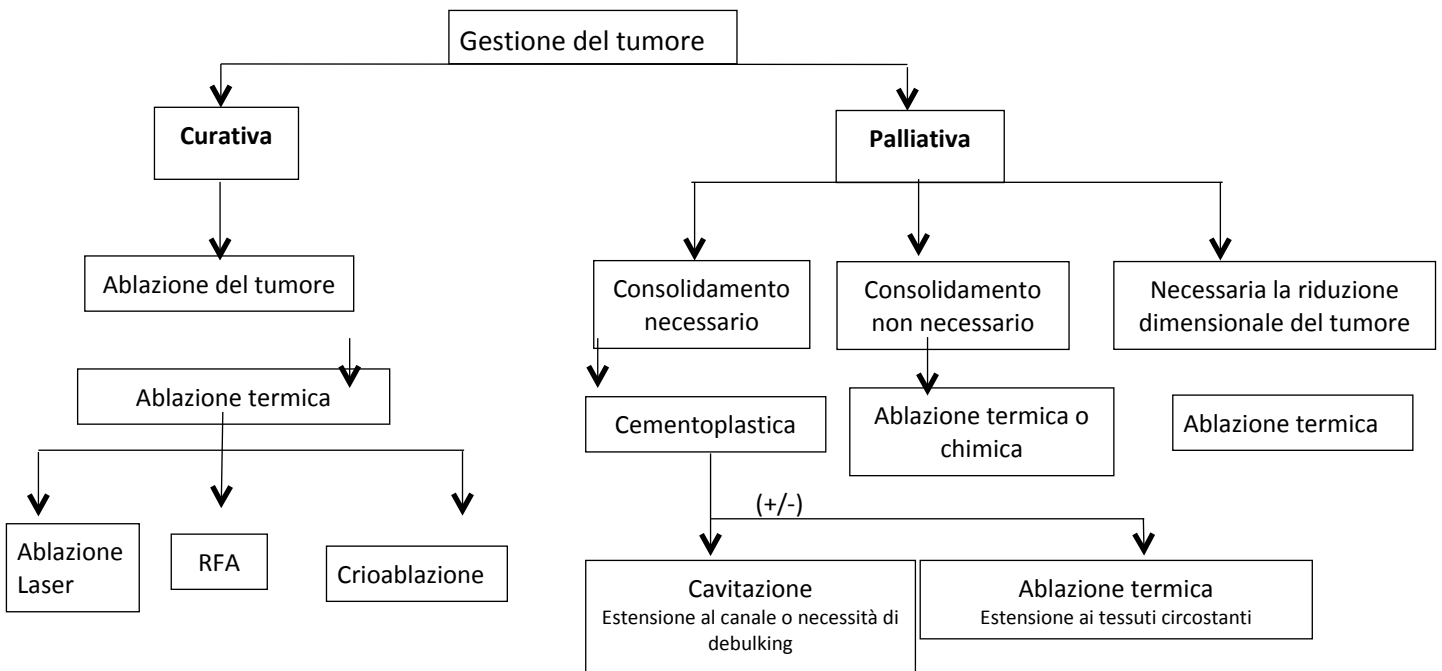
Il monitoraggio termico è ottenuto posizionando una termocoppia inserita coassialmente in un ago spinale di 18G [53]. Bisogna fare attenzione durante le ablazioni con RFA perché se la termocoppia metallica è troppo vicina all'elettrodo da RFA si possono creare degli archi di conduttività elettrica.

CONCLUSIONI: strategia terapeutica consigliata

- E' indispensabile una precisa valutazione clinica preoperatoria per valutare correttamente e precisamente l'origine e la sede del dolore, eventuali trattamenti precedenti, la possibilità di effettuare l'anestesia generale e l'aspettativa di vita del paziente.
 - Una valutazione TC/RM total body con imaging 3D è necessaria per studiare correttamente la lesione ed i suoi rapporti con le strutture adiacenti.
 - La decisione deve essere presa da un team multidisciplinare, per la scelta della procedura più efficace e meno invalidante.
1. Per un tumore osseo doloroso che coinvolge le ossa piatte che sostengono il carico assiale, senza invasione dei tessuti circostanti ed a rischio di frattura da compressione, la scelta più appropriata è la singola cementoplastica.

2. Per un tumore osseo doloroso che si estende ai tessuti molli, è necessaria la termoablazione, per controllare il dolore secondario all'invasione extra-ossea. Se è presente un rischio di frattura patologica, è necessario associare una metodica di consolidazione (cementoplastica per le ossa piatte e chirurgia per le ossa lunghe).
3. Per i tumori della colonna non operabili che si estendono nel canale midollare, con rottura dei muri posteriori delle vertebre ed estensione epidurale, la decompressione percutanea con debulking del tumore attraverso la ionizzazione a radiofrequenza è la tecnica migliore. Dopo la decompressione del tumore, la cavità creata può essere riempita con una cementoplastica (Algoritmo 1).

Algoritmo 1: algoritmo delle opzioni terapeutiche per la gestione dei tumori ossei





BIBLIOGRAFIA

1. Gangi A, Alizadeh H, Wong L, Buy X, Dietemann JL, Roy C (2007) Osteoid osteoma: percutaneous laser ablation and follow-up in 114 patients. *Radiology* 242:293–301
2. Dupuy DE, Hong R, Oliver B, Goldberg SN (2000) Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal. *AJR* 175:1263–1266
3. Goldberg SN (2001) Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities. II. *J Vasc Interv Radiol* 12:1135–1148
4. Thanos L, Mylona S, Galani P et al (2008) Radiofrequency ablation of osseous metastases for the palliation of pain. *Skeletal Radiol* 37:189–194
5. Gangi A, Dietemann JL, Schultz A, Mortazavi R, Jeung MY, Roy C (1996) Interventional radiologic procedures with CT guidance in cancer pain management. *Radiographics* 16:1289–1386
6. Gangi A, Guth S, Imbert JP, Marin H, Dietemann JL (2003) Percutaneous vertebroplasty: indications, technique, and results. *Radiographics* 23:e10
7. Jang JS, Lee SH (2005) Efficacy of percutaneous vertebroplasty combined with radiotherapy in osteolytic metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 2:243–248
8. Weill A, Chiras J, Simon JM, Rose M, Sola-Martinez T, Enkaoua E (1996) Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injections of acrylic surgical cement. *Radiology* 199:241–247
9. Gangi A, Kastler B, Klinkert A, Dietemann JL (1994) Injection of alcohol into bone metastases under CT guidance. *J Comput Assist Tomogr* 18:932–935
10. Baust J, Chang Z (1995) Underlying mechanisms of damage and new concepts in cryosurgical instrumentation. International Institute of Refrigeration, Paris
11. Mazur P (1997) The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates. *Cryobiology* 14:251–272
12. Mathis JM WW (2003) Percutaneous vertebroplasty: technical considerations. *J Vasc Interv Radiol* 14:953–960
13. McGraw JK, Cardella J, Barr JD et al (2003) Society of Interventional Radiology quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty. *J Vasc Interv Radiol* 14(Suppl):S311–S315
14. Yamada K, Matsumoto Y, Kita M, Yamamoto K, Kobayashi TTT (2004) Long-term pain-relief effects for patients undergoing percutaneous vertebroplasty for metastatic vertebral tumor. *J Ansth* 18:292–295
15. Cotten A, Dewatre F, Cortet B et al (1996) 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* 200:525–530
16. Shimony JS, Gilula LA, Zeller AJ, Brown DB (2004) Percutaneous vertebroplasty for malignant compression fractures with epidural involvement. *Radiology* 232:846–853
17. Buy X, Basile A, Bierry G, Cupelli J, Gangi A (2006) Saline-infused bipolar radiofrequency ablation of high-risk spinal and paraspinal neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 186(Suppl):S322–S326
18. Laredo JD, Hamze B (2004) Complications of percutaneous vertebroplasty and their prevention. *Skeletal Radiol* 33:493–505
19. Witt JD, Hall-Craggs MA, Ripley P, Cobb JP, Bown SG (2000) Interstitial laser photocoagulation for the treatment of osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg Br* 82:1125–1128
20. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Torriani M, Gebhardt MC, Mankin HJ (2003) Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* 229:171–175
21. Gangi A, Guth S, Guermazi A (2009) Imaging in percutaneous musculoskeletal interventions. Springer, Berlin-Heidelberg, Germany
22. Gangi A, Basile A, Buy X, Alizadeh H, Sauer B, Bierry G (2005) Radiofrequency and laser ablation of spinal lesions. *Semin Ultrasound CT MR* 26:89–97
23. Gangi A, Kastler BA, Dietemann JL (1994) Percutaneous vertebroplasty guided by a combination of CT and fluoroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 15:83–86
24. Buy X, Tok CH, Szwarc D, Bierry G, Gangi A (2009) Thermal protection during percutaneous thermal ablation procedures: interest of carbon dioxide dissection and temperature monitoring. *Cardiovasc Intervent Radiol* 32:529–534
25. Christie-Large M, Evans N, Davies AM, James S (2008) Radiofrequency ablation of chondroblastoma: procedure, technique and MR imaging follow up of four cases. *Skeletal Radiol* 37:1011–1017
26. Erickson JK, Rosenthal DI, Zaleske DJ, Gebhardt M, Cates J (2001) Primary treatment of chondroblastoma with percutaneous radiofrequency heat ablation: report of three cases. *Radiology* 221:463–468



27. Rybak DL, Rosenthal ID, James WC (2009) Chondroblastoma: radiofrequency ablation—alternative to surgical resection in selected cases. *Radiology* 251:599–604
28. Toyota N, Naito A, Kakizawa H et al (2005) Radiofrequency ablation therapy combined with cementoplasty for painful bone metastases: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28:578–583
29. Bitsch RG, Rupp R, Bernd L, Ludwig K (2006) Osteoid osteoma in an ex vivo animal model: temperature changes in surrounding soft tissue during CT-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 238:107–112
30. Rosenthal DI, Springfield DS, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Mankin HJ (1995) Osteoid osteoma: percutaneous radiofrequency ablation. *Radiology* 197:451–454
31. Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP et al (2002) Painful metastases involving bone: feasibility of percutaneous CT and US-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 224:87–97
32. Kojima H, Tanigawa N, Kariya S, Komemushi A, Shomura YSS (2006) Clinical assessment of percutaneous radiofrequency ablation for painful metastatic bone tumors. *CVIR* 29:1022–1026
33. Callstrom MR, Charboneau JW (2007) Image-guided palliation of painful metastases using percutaneous ablation. *Tech Vasc Interv Radiol* 10:120–131
34. Goetz MP, Callstrom MR, Charboneau JW et al (2004) Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. *J Clin Oncol* 22:300–
35. Theodorescu D (2004) Cancer cryotherapy: evolution and biology. *Rev Urol* 6(Suppl 4):S9–S19
36. Allaf ME, Varkarakis IM, Bhayani SB, Inagaki T, Kavoussi LR, Solomon SB (2005) Pain control requirements for percutaneous ablation of renal tumors: cryoablation versus radiofrequency ablation—Initial observations. *Radiology* 237:366–370
37. Callstrom MR, Atwell TD, Charboneau JW et al (2006) Painful metastases involving bone: percutaneous image-guided cryoablation—prospective trial interim analysis. *Radiology* 241:572–
38. Bickels J, Kollender Y, Merimsky O, Isaakov J, Petyan-Brand R, Meller I (2004) Closed argon-based cryoablation of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 86:714–718
39. Beland MD, Dupuy DE, Mayo-Smith WW (2005) Percutaneous cryoablation of symptomatic extraabdominal metastatic disease: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 184:926–930
40. Baust JG, Gage AA (2004) Progress toward optimization of cryosurgery. *Tech Cancer Res Treat* 3:95–101
41. Clarke DM, Robilotto AT, Rhee E et al (2007) Cryoablation of renal cancer: variables involved in freezing-induced cell death. *Technol Cancer Res Treat* 6:69–79
42. Gage AA, Baust J (1998) Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 37:171–186
43. Hoffmann NE, Bischof JC (2002) The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology* 60:40–49
44. Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD et al (2007) CT-guided percutaneous cryotherapy of renal masses. *J Vasc Interv Radiol* 18:383–392
45. Bageacu S, Kaczmarek D, Lacroix M, Dubois J, Forest J, Porcheron J (2007) Cryosurgery for resectable and unresectable hepatic metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 33:590–596
46. Seifert JK, France MP, Zhao J et al (2002) Large volume hepatic freezing: association with significant release of the cytokines interleukin-6 and tumor necrosis factor α in a rat model. *World J Surg* 26:1333–1341
47. Seifert JK, Morris DL (1999) World survey on the complications of hepatic and prostate cryotherapy. *World J Surg* 23:109–113 (discussion 113–104)
48. Georgy BA, Wong W (2007) Plasma-mediated radiofrequency ablation assisted percutaneous cement injection for treating advanced malignant vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:700–705
49. Adachi A, Kaminou T, Ogawa T et al (2008) Heat distribution in the spinal canal during radiofrequency ablation for vertebral lesions: study in swine. *Radiology* 247:374–380
50. Diehn FE, Neeman Z, Hvizda JL, Wood BJ (2003) Remote thermometry to avoid complications in radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol* 14:1569–1576
51. Laeseke PF, Sampson LA, Brace CL, Winter TC III, Fine JP, Lee FT Jr (2006) Unintended thermal injuries from radiofrequency ablation: protection with 5% dextrose in water. *AJR Am J Roentgenol* 186(Suppl):S249–S254
52. Kam AW, Littrup PJ, Walther MM, Hvizda J, Wood BJ (2004) Thermal protection during percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 15:753–758
53. Nakatsuka A, Yamakado K, Takaki H et al (2009) Percutaneous radiofrequency ablation of painful spinal tumors adjacent to the spinal cord with real-time monitoring of spinal canal temperature: a prospective study. *CVIR* 32:70–75