Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN

SCIENZE CHIRURGICHE

Ciclo XXXII

Settore Concorsuale: 06 / F4

Settore Scientifico Disciplinare: MED / 33

Studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia dell'uso di impianti in carbonio per l'artrodesi vertebrale toraco-lombare e per la fissazione della colonna vertebrale affetta da tumore nella zona toracica e lombare che si prevede verrà sottoposta a protocolli di radioterapia.

Presentata da: Dr. Riccardo Ghermandi

Coordinatore Dottorato
Prof. Annalisa Patrizi

Supervisore
Prof. Gianluca Faggioli

Esame finale anno 2020

INDICE

INTRODUZIONE **Pag. 6**

LA PATOLOGIA ONCOLOGICA DEL RACHIDE **Pag. 8**
Generalità
Tumori Primitivi del rachide
Trattamento chirurgico dei tumori primitivi del rachide
Metastasi del rachide
Trattamento chirurgico delle metastasi del rachide
Tecniche ricostruttive
Complicanze del trattamento chirurgico

LA PATOLOGIA DEGENERATIVA DEL RACHIDE **Pag. 47**
Generalità
Imaging
Trattamento chirurgico della patologia degenerativa del rachide
Complicanze del trattamento chirurgico

CARATTERISTICHE TECNICHE DEGLI IMPIANTI IN CARBONIO **Pag. 66**

PROGETTO DI RICERCA **Pag. 73**
Studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia dell'uso di impianti in carbonio per l'artrodesi vertebrale toraco-lombare e per la fissazione della colonna vertebrale affetta da tumore nella zona toracica e lombare che si prevede verrà sottoposta a protocolli di radioterapia.

-Materiali e Metodi **Pag. 73**

-Risultati **Pag. 77**

-Discussione **Pag. 86**

-Conclusione e casi esemplificativi **Pag. 90**

INTRODUZIONE

Barre e viti peduncolari sono impianti usati comunemente per operazioni chirurgiche spinali toraco-lombari allo scopo di ottenere la fusione spinale, correggere malformazioni o comunque fornire una stabilizzazione precoce. Quando è possibile raggiungere questi obiettivi con un rischio limitato per il paziente, la tecnica è considerata utile ed efficace.

Le indicazioni comunemente accettate per la fusione spinale comprendono:

1) frattura instabile;
2) tumori primitivi o metastatici associati ad instabilità e/o problemi neurologici;
3) spondilolistesi istmica associata a lombalgia ingravescente con/senza irradiazione agli arti inferiori;
4) spondilolistesi (istmica o degenerativa) con claudicatio precedentemente trattato con sola laminectomia;
5) scoliosi evolutiva con rachialgia con/senza irradiazione agli arti inferiori;
6) stenosi degenerativa con claudicatio che necessiti di lamino-artrectomia con successiva potenziale instabilità meccanica;
7) instabilità iatrogena sintomatica;
8) pseudo-artrosi sintomatica.

E' noto che i comuni impianti metallici (titanio o leghe e cromo-cobalto) interferiscono con i protocolli di radioterapia (RT) (radiazione ionizzante o particelle accelerate), spesso necessari a completamento del precedente trattamento chirurgico di tumori della colonna vertebrale, non solo riducendone l'efficacia, ma anche provocando effetti collaterali su tessuti e organi adiacenti.

I sistemi di fissazione in carbonio comprendono barre e viti peduncolari costituiti da un polimero rinforzato con fibra di carbonio (CRF-PEEK). Il design, le dimensioni delle componenti, la tecnica di impianto e gli strumenti utilizzati per il posizionamento sono simili a quelli usati per altri sistemi di viti peduncolari.

La tecnica chirurgica prevede un classico approccio posteriore, la scheletrizzazione delle docce paravertebrali, la preparazione dei peduncoli vertebrali, l'impianto delle viti in carbonio quindi il completamento della strumentazione mediante barre in carbonio opportunamente solidarizzate alle viti.

I potenziali benefici del dispositivo proposto sono:

- Miglior tenuta dell'impianto o comunque non inferiorità rispetto al titanio
- Riduzione o assenza dispersione durante terapia radiante e riduzione o assenza di interferenza con protocolli di radioterapia.
- Nessun o minore artefatto in RM/TAC. Poiché il contenuto di metallo negli impianti del sistema è minimo, il potenziale di artefatti visti con altri sistemi di viti peduncolari in metallo è ridotto.
- Migliore visualizzazione ai raggi X. Poiché il materiale è radiotrasparente non dovrebbe agire come barriera che interrompe la visualizzazione per mezzo di imaging.

Scopo di questo lavoro di ricerca è quello di valutare sicurezza ed efficacia dell'uso di impianti in carbonio per l'artrodesi vertebrale toraco-lombare per patologie degenerative e per la fissazione della colonna vertebrale affetta da tumore nella zona toracica e/o lombare che si prevede verrà sottoposta a protocolli di radioterapia (radiazioni ionizzanti o particelle accelerate) successivamente all'intervento chirurgico.

LA PATOLOGIA ONCOLOGICA DEL RACHIDE

Generalità

Grazie al contributo di pionieri della chirurgia vertebrale oncologica [1,2,3,4,5,6,7,8,9] le tecniche di resezione vertebrale sono ben conosciute, almeno per il tratto toracico e lombare. Questi interventi hanno iniziato a svilupparsi nel 1968 [3] ma spesso senza un'adeguata considerazione di tipo oncologico [10,11]. Ciò che manca in questa evoluzione è l'applicazione di una terminologia comune e di un sistema di stadiazione dedicato alla pianificazione chirurgica delle resezioni vertebrali.

Escissione: significa una rimozione a pezzi del tumore (curettage) ed è pertanto un tipo di chirurgia intralesionale.

Resezione: E' la rimozione in blocco del tumore.

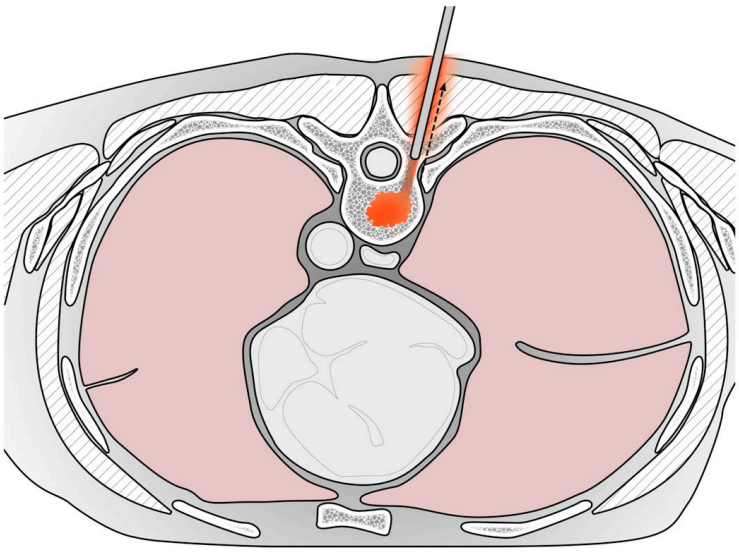
La "pseudocapsula" è lo strato di tessuto reattivo attorno al tumore. La resezione può essere condotta lungo la superficie esterna della pseudocapsula (resezione marginale) oppure al di fuori della stessa, asportando uno strato continuo di tessuto sano, o una copertura di tessuto fibroso denso come la fascia, o una barriera anatomica non ancora infiltrata come la pleura (resezione ampia). Nel caso in cui il tumore sia violato, accidentalmente o da una "trasgressione pianificata" per evitare per esempio strutture neuro-vascolari, si parla invece di resezione intralesionale. Molte resezioni in blocco a livello della colonna vertebrale sono marginali lungo la dura madre, a meno che essa non sia resecata insieme al campione.

Resezione radicale: significa l'asportazione in blocco del tumore insieme al compartimento in cui esso è contenuto (ad es. scapola); non è applicabile alla colonna vertebrale (lo spazio epidurale si estende dal cranio al coccige) a meno di sezionare il midollo spinale al di sopra ed al di sotto della vertebra asportata.

Intervento palliativo: E' un intervento eseguito a scopo funzionale (decompressione midollare, stabilizzazione di una frattura patologica), con o senza asportazione parziale del tumore.

Viene unicamente eseguito per conferma diagnostica, per ridurre il dolore e, possibilmente, per migliorare la qualità di vita residua del paziente.
Una corretta stadiazione oncologica e chirurgica di una neoplasia non può prescindere dalla diagnosi istopatologica che di fatto rappresenta l'unica certezza diagnostica e si basa su una biopsia correttamente eseguita.
La conferma istologica della diagnosi è indispensabile per distinguere le forme primitive dalle secondarie (ad es. cordoma contro plasmocitoma e metastasi) e differenziare gli istotipi e i gradi di malignità da cui dipendono i vari tipi di trattamento.
La biopsia incisionale viene considerata nella colonna vertebrale un elemento di contaminazione neoplastica e va lasciata come seconda scelta di fronte alla BIOPSIA CON AGO grosso ("TROCAR") da eseguire sotto controllo TC, in modo da verificare la sede esatta del prelievo.

Il residuo neoplastico lasciato dal tramite dell'ago può essere considerato il "male minore" di fronte all'impossibilità di una adeguatezza oncologica completa.
Il controllo mediante TC riduce sensibilmente la morbidità dell'ago-biopsia (identifica margini ampi di sucurezza dai visceri e vasi circostanti) e rende possibile il raggiungimento di lesioni anche molto piccole;



L’uso corretto dell’agobiopsia sotto controllo TC abbassa al minimo i rischi di contaminazione [12,13]: il trocar deve essere inserito in un punto su cui passerà l’incisione dell’intervento chirurgico definitivo.

La BIOPSIA ESCISSIONALE comporta la rimozione di una cospicua quantità di tessuto neoplastico, rappresentando al tempo stesso gesto diagnostico e terapeutico per tumori di piccole dimensioni, benigni stadio 2 o 3 con aspetto radiologico relativamente caratteristico (ad es. osteoma osteoide), comunque dopo conferma istologica estemporanea mediante prelievo studiato dopo essere stato fissato con la tecnica “al congelatore”.

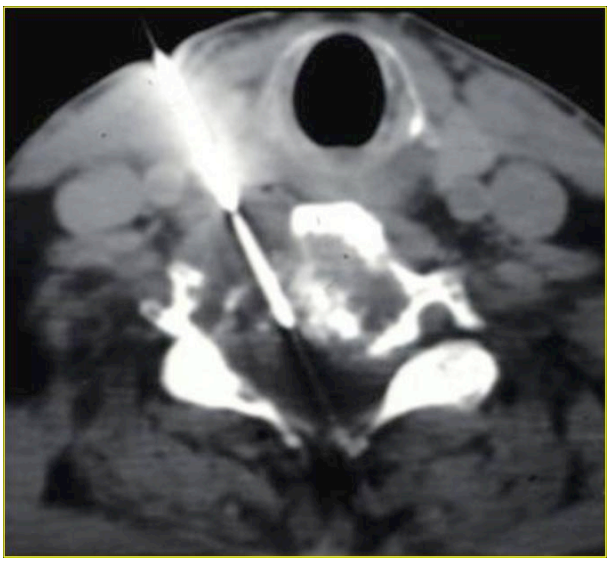
Un’altra indicazione è rappresentata da una massa tumorale voluminosa, giudicata dagli esami preliminari non resecabile in blocco, che sta provocando una compressione midollare. In questi casi la biopsia escissionale consentirà la diagnosi e la decompressione neurologica, lasciando poi la scelta fra ulteriore chirurgia o terapia chemio e/o radiante.

Una delle decisioni più difficili è rappresentata da una lesione resecabile che sta provocando una compressione midollare. In questi casi agire in urgenza per scongiurare la paralisi può rendere poi irrealizzabile una resezione adeguata con grave compromissione per la prognosi. L’esempio tipico è il cordoma, che presenta percentuali altissime di recidiva dopo escissione intralesionale e ottimo controllo locale dopo resezione in blocco. La decisione fra una decompressione d’urgenza e la resezione in blocco (che richiede oltre alla capacità tecnica anche una organizzazione piuttosto complessa) deve essere presa assieme al paziente, che deve rendersi conto che organizzare una resezione in blocco dopo

un'agobiopsia può comportare una paralisi irreversibile ma può guarirlo dal tumore, mentre scongiurare la paralisi può invece significare una recidiva sicura entro pochi mesi o anni, per lo più senza alcuna possibilità di un'intervento adeguato. La soluzione di questo dilemma sta in un'organizzazione ove sia possibile eseguire in tempi molto ristretti un'agobiopsia e avere un patologo esperto in grado di fornire una diagnosi in poche ore, oppure un'organizzazione che consenta di iniziare una resezione in blocco in qualunque momento, eseguendo una biopsia al congelatore al momento di isolare il tumore per decidere se proseguire nel programma o cambiarlo.

Inoltre, le difficoltà incontrate nell'eseguire una biopsia trovano nel rachide cervicale la loro massima espressione. Mentre infatti è possibile escidere una cicatrice bioptica di un tumore osseo posteriore (che non abbia invaso lo spazio epidurale) o di un tumore delle parti molli posteriori, non è infatti possibile escidere una cicatrice anteriore se non parzialmente. E' questo un ulteriore elemento peggiorativo della prognosi dei tumori cervicali. L'ago-biopsia sotto controllo TC, pur trovando in questa sede la massima morbidità e difficoltà, è la tecnica migliore: la contaminazione, è minima, ma comunque estremamente inferiore alla biopsia incisionale; la TC permette di vedere anche le lesioni più piccole e di raggiungerle con l'ago, generalmente non è necessaria l'anestesia generale, ma la necessità di sedazione e i rischi locali impongono la presenza di un anestesista.

L'approccio a lesioni anteriori del rachide cervicale deve procedere lungo la stessa direttrice antero-laterale del comune accesso presternocleidomastoideo, con un repere metallico posizionato sulla cute e con una direzione diretta sulla lesione; l'ago deve essere introdotto in corrispondenza del bordo dello sterno-cleido-mastoideo, dislocando posteriormente il fascio carotideo.



Le caratteristiche di comparsa e di osservazione dei tumori cervicali rendono peraltro rara l'indicazione all'agobiopsia: un tumore di piccole dimensioni ma con aspetto radiologico relativamente caratteristico come l'osteoma osteoide o un osteoblastoma grado 2 possono essere sottoposti a una biopsia escissionale; masse voluminose che comprimono il midollo o provocano disfagia e non sono resecabili in blocco, devono comunque essere escisse: l'unica cosa da decidere sarà se l'escissione deve essere extracapsulare (tumori maligni, tumori benigni aggressivi: doppia via d'accesso) o intracapsulare (tumori benigni attivi o latenti a rischio di frattura). Masse posteriori resecabili (esostosi, condrosarcomi) possono comunque essere resecate in blocco e la biopsia eseguita direttamente sul pezzo resecato. La necessità di una biopsia può ragionevolmente essere limitata a casi come un sospetto tumore a cellule giganti o osteoblastoma o cisti aneurismatica, per considerare la necessità di adiuvanti o di accessi contemporanei. Altre indicazioni per l'ago-biopsia sotto controllo TC sono il sospetto di granuloma eosinofilo (eventualmente associando una infiltrazione di cortisone se la diagnosi è confermata al congelatore) oppure quando si deve distinguere un tumore da un'infezione.

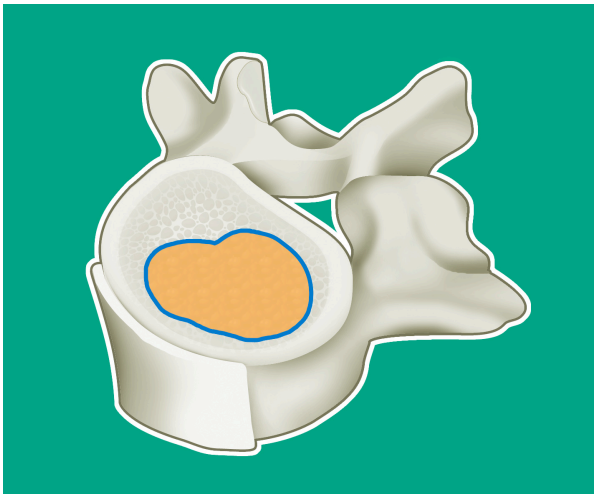
Tumori Primitivi del Rachide

La stadiazione proposta da Enneking [14,15] definisce il comportamento biologico dei tumori primitivi (osso e parti molli) e si è dimostrata efficace nel pianificare (inizialmente nelle lesioni localizzate agli arti) il tipo di chirurgia da mettere in atto (intralesionale, marginale, ampia, radicale o, eventualmente, nessun trattamento) considerando la possibilità di ricorrere alle terapie adjuvanti.

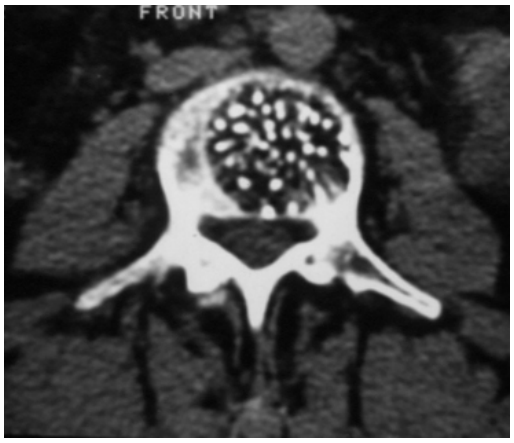
La stadiazione di Enneking [14,15] divide i tumori benigni in 3 stadi (chiamati S1, S2, S3) ed i tumori maligni localizzati in 4 stadi (IA, IB, IIA, IIB). Due ulteriori stadi definiscono i tumori maligni metastatici ad alto grado intra- ed extracompartimentali (rispettivamente IIIA e IIIB).

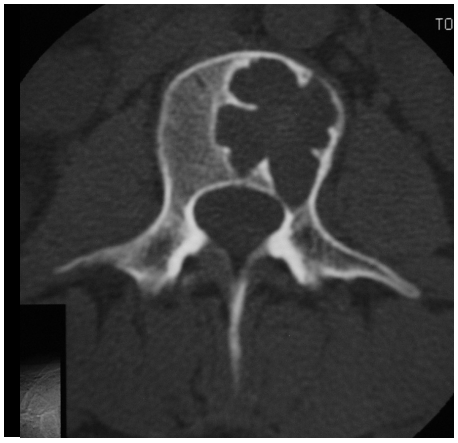
Tumori Benigni

Lo stadio 1 dei tumori benigni (S1, latente, inattivo) include lesioni asintomatiche, circondate da una capsula vera (il tumore è rappresentato in giallo, la capsula in blu).



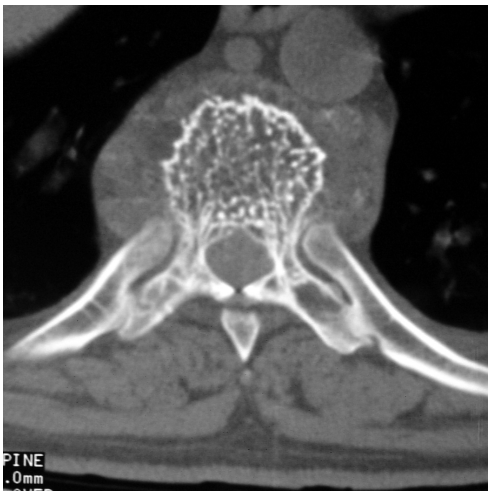
Sulla Tc, ma spesso anche sulle radiografie standard, è identificabile un margine ben definito che circonda completamente la lesione (p.e. angioma asintomatico, displasia fibrosa, sotto riportati).



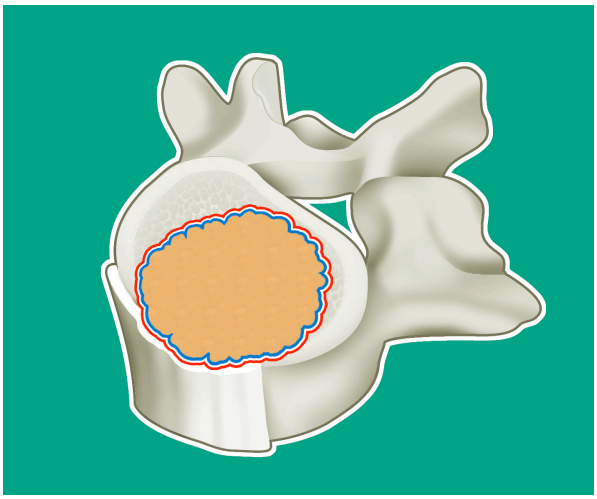


Questi tumori non crescono o crescono solo molto lentamente. Essi non richiedono alcun trattamento eccetto chirurgia palliativa a scopo decompressivo neurologico o per stabilizzare un'eventuale frattura patologica. Molte di queste forme sono in realtà amartomi (non tumori) e la loro evoluzione è legata allo sviluppo iper-displasico di alcune strutture, come le strutture vascolari nel caso

dell'angioma (che in casi eccezionali dimostra aspetti compatibili con forme neoplastiche aggressive, vedi Tc sottostante; il trattamento consigliato è la radioterapia).



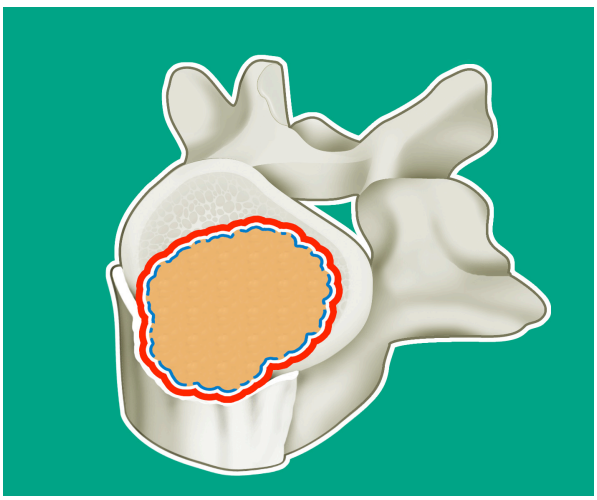
I tumori benigni stadio 2 (S2, attivo) crescono lentamente, causando una sintomatologia sfumata (il tumore è rappresentato in giallo, la capsula in blu, la pseudocapsula in rosso).



Il tumore è circondato da una capsula sottile e da uno strato di tessuto reattivo, talora evidente sulle radiografie standard come un allargamento del profilo del tumore, sempre molto evidente sulla TC (p.e. osteoma osteoide sotto riportato), altre volte evidenziato dalla RM. La scintigrafia ossea è sovente positiva.

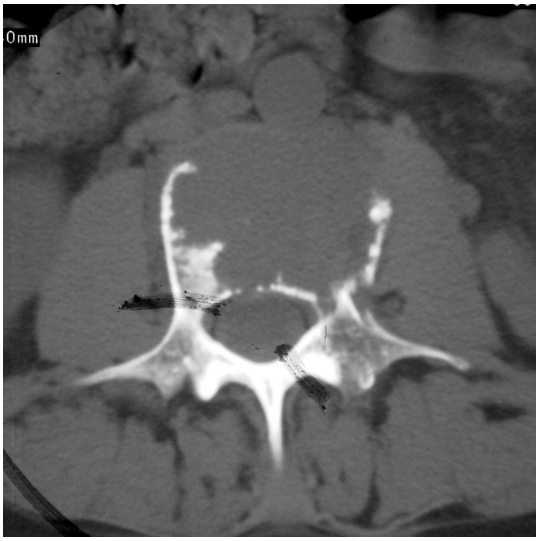
Nelle lesioni S2 una escissione intralesionale può essere eseguita con scarsa incidenza di recidive locali [16]. L'incidenza di quest'ultime può essere ulteriormente ridotta associando l'uso di adiuvanti locali (crioterapia, embolizzazione, radioterapia, etc.).

Lo stadio 3 dei tumori benigni (S3, aggressivo) comprende i tumori benigni a crescita rapida: la capsula é molto sottile o discontinua, talora è assente. Si noti l'estensione extracompartimentale (il tumore è rappresentato in giallo, la capsula sottile/frammentata in blu, la pseudocapsula in rosso).



Il tumore invade i compartimenti adiacenti e spesso presenta un'ampia pseudocapsula reattiva ipervascolarizzata, talora permeata da digitazioni neoplastiche. La scintigrafia ossea è fortemente positiva e le radiografie standard mostrano limiti sfumati. La TC definisce l'estensione del tumore

(p.e. tumore a cellule giganti sotto riportato) e la RM identifica la pseudocapsula ed i suoi rapporti con le strutture nervose.

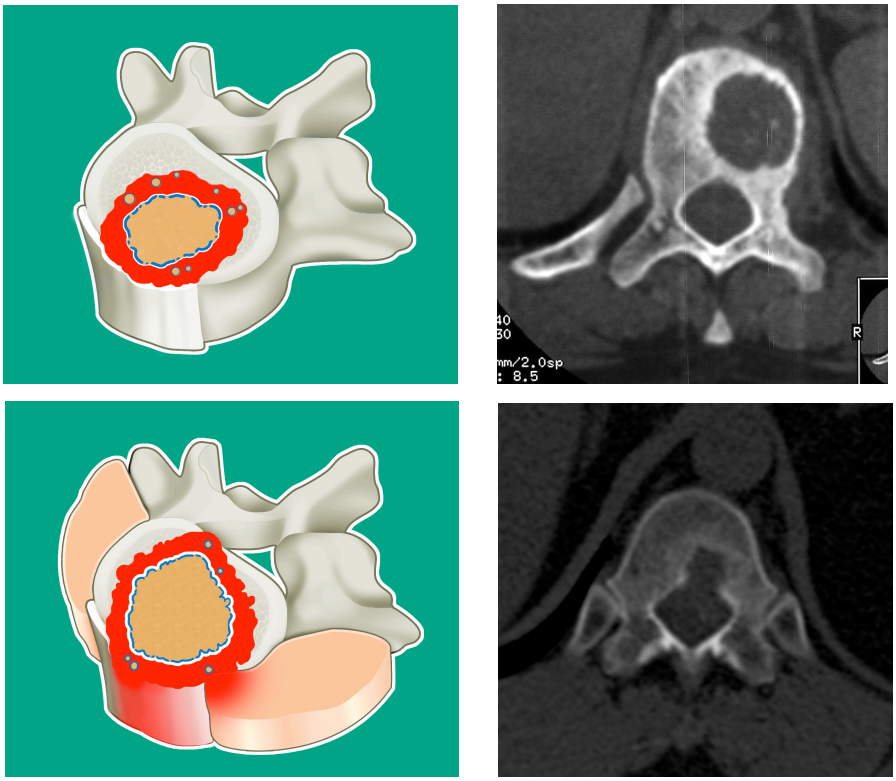


Nelle lesioni S3 la chirurgia intralesionale, sia pure perfezionata con l'impiego della radioterapia, espone ad un rischio considerevole di recidiva locale [16,17].

In questi casi, un tentativo di resezione in blocco rappresenta il trattamento adeguato.

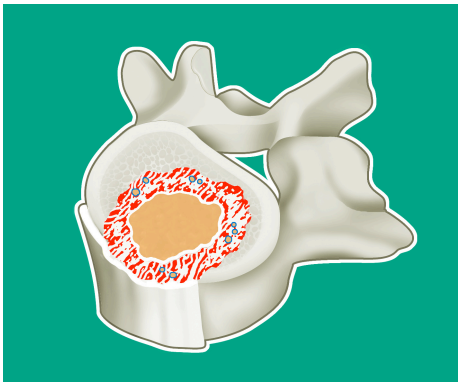
Tumori Maligni

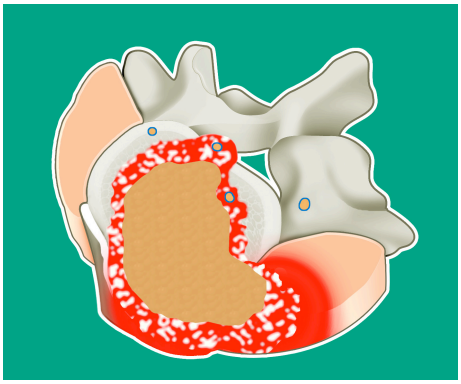
I tumori maligni a basso grado sono descritti dallo stadio I, suddiviso in IA (il tumore rimane confinato all'interno della vertebra, come il condrosarcoma sotto riportato) e IB (il tumore invade i tessuti paravertebrali o lo spazio epidurale, come il condrosarcoma sotto riportato). Non esiste una capsula propriamente detta, bensì una spessa pseudocapsula di tessuto reattivo solitamente permeata da microscopiche isole di tumore (il tumore è rappresentato in giallo, la capsula frammentata/assente in blu, la pseudocapsula in rosso, piccole aree neoplastiche all'interno della pseudocapsula in giallo).



Il trattamento di scelta, quando realizzabile, è una resezione in blocco.
In questi casi una resezione condotta lungo la pseudocapsula spesso lascia in sede foci di tumore vitale. Radioterapia ad alte dosi o proton-terapia vengono spesso utilizzate in aggiunta per ridurre il rischio di recidiva locale [24]. Adiuvanti locali quali azoto liquido o fenolo non sono utilizzabili in sede vertebrale.

I tumori maligni ad alto grado vengono definiti IIA e IIB (intra- ed extra-compartimentali, come nei S. di Ewing sotto riportati). La neoformazione cresce con tale rapidità che l'ospite non ha il tempo di formare una pseudocapsula reattiva continua; nei punti ove è presente questa pseudocapsula risulta disseminata da noduli neoplastici che talora possono essere ritrovati anche a distanza dalla massa principale chiamate “skip metastases” (il tumore è rappresentato in giallo, la capsula è del tutto assente, la pseudocapsula in rosso è virtuale ed infiltrata dal tumore a rapida espansione, piccole aree neoplastiche in giallo all’interno della pseudocapsula (IIA) o all’esterno della massa principale nello stesso compartimento (IIB).





Alle radiografie standard appaiono spesso come lesioni puramente litiche e distruttive, spesso associate a crollo vertebrale. La TC e la RM forniscono una rappresentazione dettagliata dell'estensione longitudinale e trasversale del tumore, e possono confermare l'assenza di un margine di tessuto reattivo. L'invasione dello spazio epidurale è precoce nello stadio B, particolarmente per i tumori a piccole cellule (sarcoma di Ewing, linfoma) il cui tessuto infiltra il canale seguendo la corticale interna del corpo vertebrale. Poiché a livello

vertebrale non è possibile realizzare una resezione radicale si dovrà ricercare una resezione ampia, ma questo è spesso impossibile. Cicli di chemio e radioterapia adiuvanti (a seconda del tipo di tumore) verranno associati al trattamento chirurgico sia per il controllo locale che per prevenire la diffusione metastatica.

Gli stadi IIIA e IIIB descrivono le stesse lesioni come in IIA e IIB ma con metastasi a distanza.

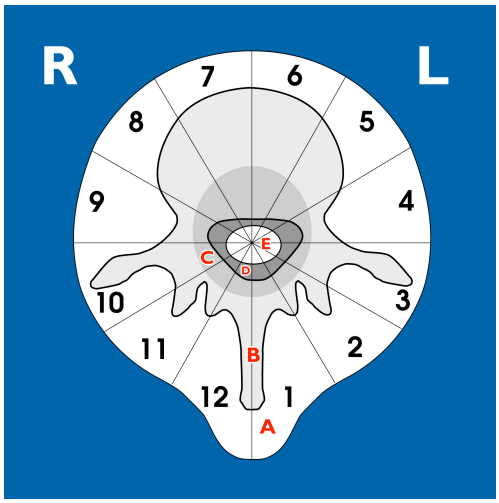
Trattamento Chirurgico dei Tumori Primitivi del Rachide

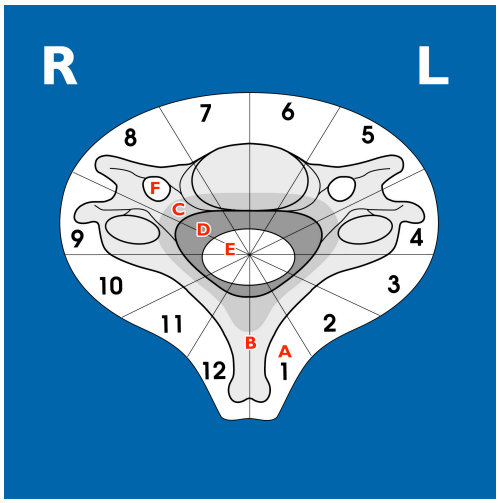
Una stadiazione chirurgica può essere eseguita solo dopo aver ottenuto una diagnosi istologica è completata la stadiazione oncologica. Per l'applicazione pratica delle indicazioni chirurgiche determinate dalla stadiazione oncologica si rende necessario un lavoro completo di acquisizione di informazioni relative al tumore vertebrale che si vuole trattare. E' anzitutto necessaria una diagnosi istologica da acquisire, preferenzialmente, mediante ago-biopsia sotto controllo TC.

Tomografia Computerizzata, RM e, talora, uno studio angiografico sono le tecniche richieste per descrivere l'estensione del tumore sui piani trasversale e longitudinale.

Il primo tentativo di proporre una stadiazione a fini chirurgici dei tumori primitivi della colonna, con l'intenzione di guidare la pianificazione della resezione chirurgica per ottenere un margine istologico adeguato, fu condotto da Weinstein [18,19] ed in seguito modificato in collaborazione con l'Istituto Rizzoli allo scopo di classificare ogni lesione vertebrale in maniera particolareggiata, chiara e riproducibile. Questo sistema di stadiazione, ora chiamato WBB dalle iniziali degli autori (Weinstein, Boriani, Biagini) [20] è stato sottoposto a valutazione clinica [17,21,22].

WBB SURGICAL STAGING: sul piano trasversale la vertebra è suddivisa in 12 settori circolari (numerati da 1 a 12 in senso antiorario a partire dall'emispinosa sn); l'estensione longitudinale della neoplasia viene parimenti registrata in 5 strati concentrici (da A ad E dallo spazio prevertebrale a quello durale, con F che indica il coinvolgimento dell'arteria vertebrale a livello cervicale).





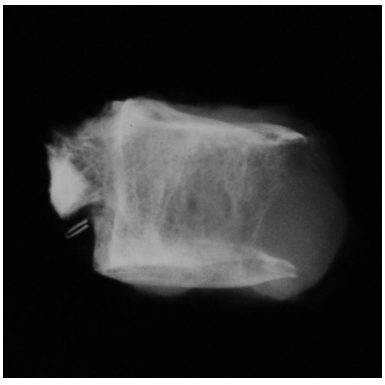
Questo sistema consente un approccio più razionale alla pianificazione chirurgica a condizione che il massimo sforzo venga impiegato per condurre l'intervento lungo i margini oncologici richiesti.

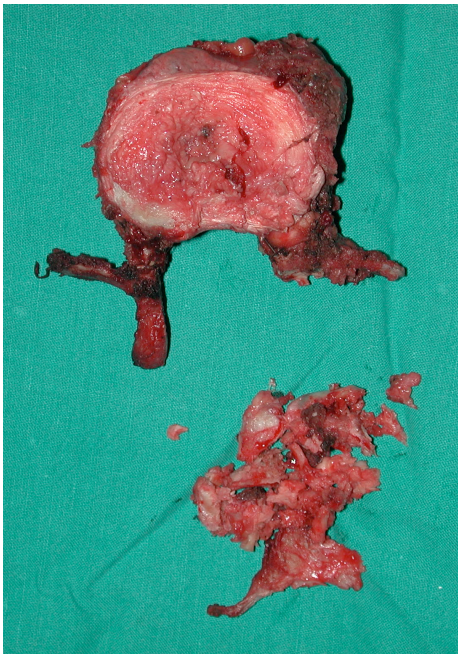
Resezioni in Blocco

L'intervento di resezione in blocco ha come scopo di rimuovere in un solo pezzo il tumore ottenendo un margine istologico “ampio” o quantomeno “marginale”.

L'indicazione a questo tipo di intervento andrà pertanto posta per i tumori benigni aggressivi (stadio 3), per i quali un margine “marginale” può considerarsi adeguato, e per i tumori maligni, per i quali l'intento chirurgico sarà quello di ottenere un margine “ampio”.

E' spesso insufficiente nelle lesioni maligne stadio II, se non associata ai protocolli oncologici combinati.





Tecniche chirurgiche: resezione in blocco nel rachide toraco-lombare

Tipo 1- Anteriore

Tipo 2- Posteriore

2A- resezione dell'arco posteriore

2B- resezione del corpo vertebrale (sec. Tomita)

2C- lesione eccentrica postero-laterale (resezione sagittale postero-laterale)

Tipo 3- Anteriore + Posteriore

3A- lesione del corpo vertebrale con interessamento anteriore

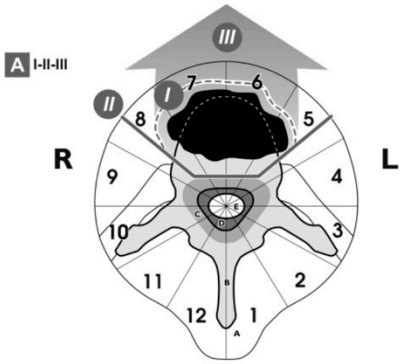
3B-

Tipo 4- Posteriore + Anteriore + Anteriore (solo cervicale?)

Tipo 5- Posteriore + Antero-posteriore (soprattutto posteriore, raramente toracico)

Tipo 6- Anteriore + Posteriore + Antero-posteriore (lombare bassa, solo L5?)

Tipo 1- Anteriore



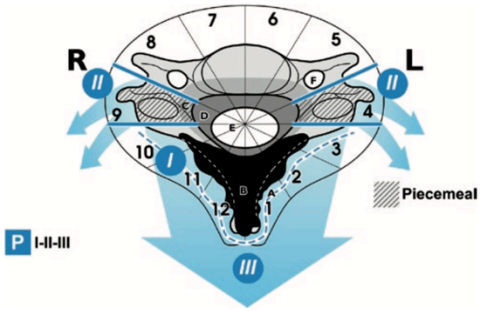
Tipo 2- Solo posteriore

2A – resezione dell'arco posteriore

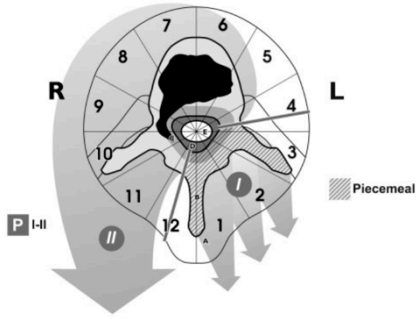
2B – resezione del corpo vertebrale (sec. Tomita)

2C – resezione sagittale (lesione eccentrica che non si estende oltre i settori 5 e 8)

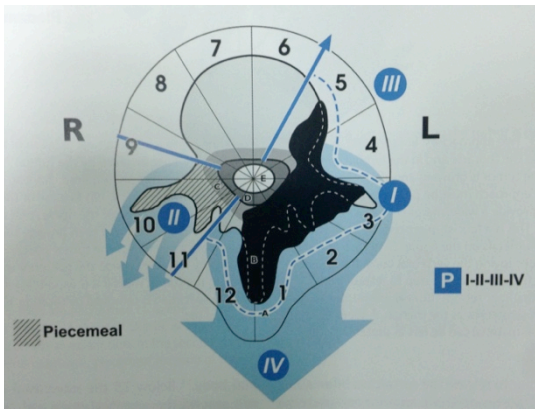
A – resezione dell' arco posteriore (entrambi i peduncoli liberi da tumore)



B – tecnica sec. Tomita (almeno 1 peduncolo libero da malattia)



C – lesione eccentrica postero-laterale (solo se durante l'osteotomia è possibile proteggere con le mani fino alle 13 su un orologio)

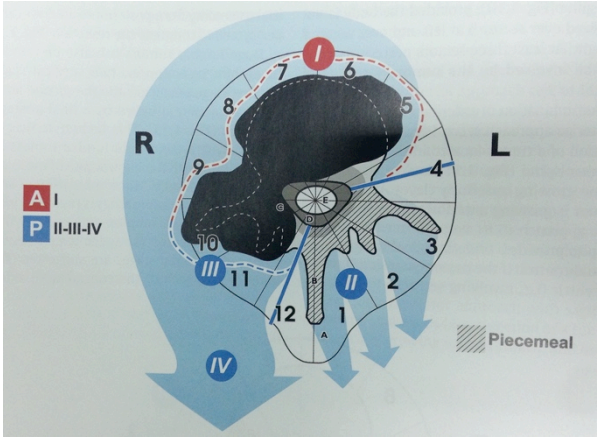


Tipo 3- Anteriore + Posteriore

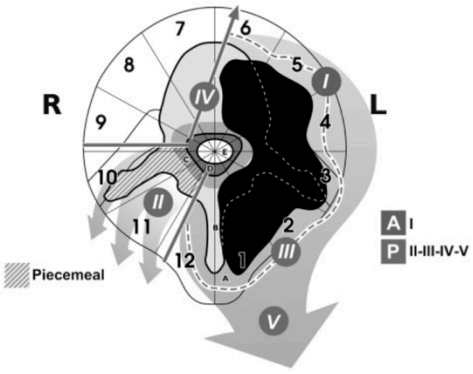
3 A – zona A coinvolta

3 B – zona A coinvolta (oltre i settori 5 o 8, in lesioni eccentriche)

A – zona A coinvolta

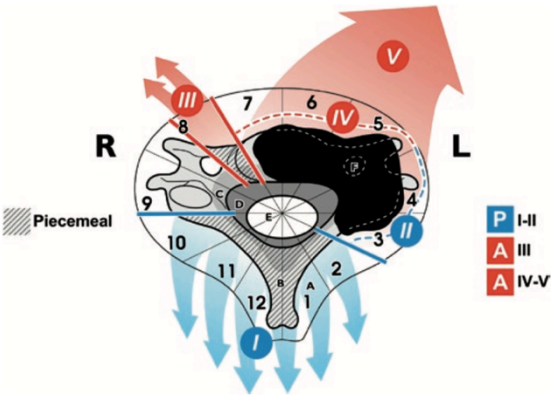


B – zona A coinvolta (lesione eccentrica che si estende al di là dei settori 5 o 8)

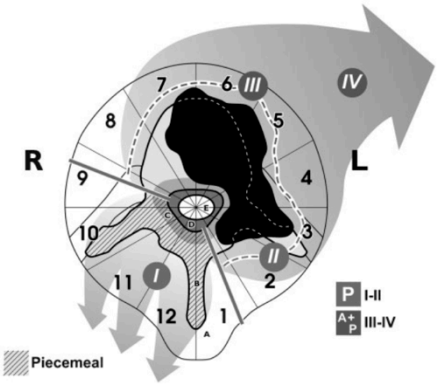


Tipo 4 – Posteriore + Anteriore + Anteriore

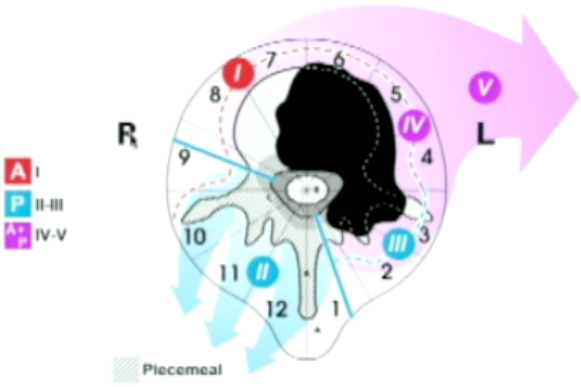
(rachide cervicale, oltre la linea mediana, non indicata nel rachide toraco-lombare)



Tipo 5 – Posteriore + Antero-posteriore (rachide lombare)



Tipo 6 – Anteriore + Posteriore+ Antero-posteriore (indicata per L5)



Metastasi del rachide

L'incidenza delle metastasi ossee di derivazione da carcinomi è seconda solo alle metastasi polmonari ed epatiche. Il segmento scheletrico più frequentemente affetto è la colonna vertebrale. Si stima che più del 10% di pazienti con tumore sviluppi metastasi spinali sintomatiche [25-29].

I corpi vertebrali sono raggiunti in gran parte con il circolo sanguigno. La sostituzione neoplastica del tessuto osseo causa una progressiva distruzione strutturale che conduce alla perdita di stabilità e/o alla compressione delle strutture nervose intracanalari.

La raffinatezza dei protocolli di trattamento dei pazienti affetti da tumore ha condotto ad un progressivo miglioramento della prognosi per molti istotipi tumorali in termini di aumento dell'aspettativa di vita. Come conseguenza, le metastasi spinali sintomatiche in pazienti senza altra evidenza di malattia sono in aumento e peggiorano severamente la qualità di vita dei pazienti.

La scelta del trattamento più appropriato è di fondamentale importanza per i pazienti con grave disabilità per la presenza di metastasi spinali non trattate. Le metastasi spinali non sono solo la causa di un severo peggioramento della qualità di vita, ma anche una causa diretta o indiretta di morte. Perciò il corretto trattamento delle metastasi spinali influenza l'aspettativa di vita. Anche se esiste in letteratura un accordo diffuso riguardo la necessità di trattare metastasi sintomatiche, il miglior protocollo terapeutico è ancora oggetto di discussione [30].

Le metastasi spinali hanno diversi modelli di trattamento e un comportamento correlato alla grande varietà di istotipi e di modalità di diffusione del tumore primitivo. Queste metastasi possono svilupparsi presto e possono essere considerate complicanze severe che richiedono un approccio multidisciplinare con la collaborazione di oncologi, radioterapisti e chirurghi.

E' di comune accordo che le metastasi ossee sono espressione di una malattia sistemica ed è perciò necessario un trattamento multidisciplinare: integrazione di radioterapia, chemioterapia e chirurgia.

Il più comune sintomo di presentazione nei pazienti con tumori spinali è il dolore.

Questo è estremamente frequente e spesso intrattabile, nemmeno con l'utilizzo di analgesici maggiori. Sebbene i tumori spinali possono essere asintomatici per lunghi periodi, il dolore può essere causato da:

- Espansione del tumore oltre la corticale del corpo vertebrale, allungamento del periosteo e stimolazione dei recettori del dolore, ed eventuale rottura e invasione dei tessuti paravertebrali,
- Compressione del canale vertebrale o delle radici nervose da parte del tumore,
- Instabilità causata dalla progressiva sostituzione dell'osso dal tessuto tumorale, che non ha le stesse proprietà meccaniche, aumentando così il rischio di fratture del corpo vertebrale
- Frattura patologica della vertebra indebolita dalla erosione tumorale. Questo provoca un dolore acuto e di solito il paziente non ha una storia di trauma, e se ha avuto un trauma è stato a bassa energia.

Deficit neurologici possono essere causati da compressione diretta da parte del tumore sulle strutture mieloradicolari o dall'improvvisa retropulsione del tumore nel canale vertebrale e da detriti ossei causati dalla frattura patologica.

Il primo elemento da considerare nel processo decisionale per il trattamento delle metastasi spinali è la diagnosi. Escludendo un numero di lesioni facilmente diagnosticabili con esami strumentali e tecnico-laboratoristici (es: osteoma osteoide), la maggior parte dei tumori richiede una valutazione patologica. Nel rachide, una biopsia TC guidata effettuata attraverso il peduncolo senza interessare lo spazio epidurale sembra essere il modo migliore per ridurre la diffusione delle cellule tumorali.

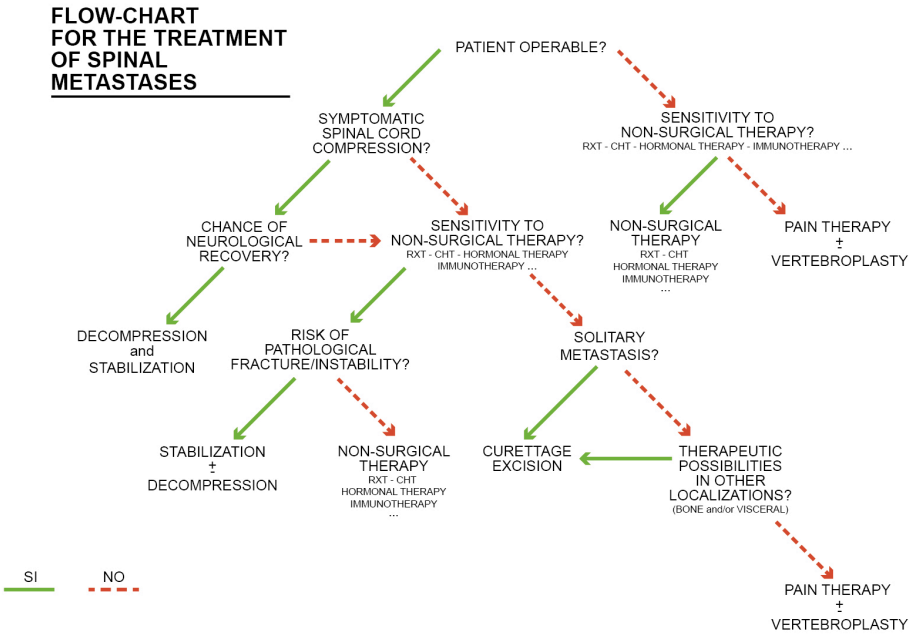
Mentre per il trattamento dei tumori primitivi è accettato un approccio sistemico, non ci sono linee guida accettate per il trattamento delle metastasi spinali.

Esistono protocolli di chemioterapia, ormonoterapia, immunoterapia e radioterapia e stanno progressivamente incrementando la sopravvivenza per la maggior parte dei tumori solidi ed ematologici.

Però, i farmaci non possono controllare il dolore e la menomazione funzionale dovuta al collasso del corpo vertebrale e la compressione del midollo dovuta all'invasione dello spazio epidurale.
Inoltre, l'erronea certezza che i pazienti con secondarie localizzazioni ossee debbano essere considerati terminali e perciò di interesse non ortopedico, rende spesso urgente ed essenziale l'approccio chirurgico (se fattibile), con aumentati rischi per il paziente, difficoltà per i suoi parenti/caregivers e per le strutture sanitarie di prendere a carico i problemi.
Si devono considerare molti fattori quando si sceglie la tecnica chirurgica più appropriata: le condizioni generali del paziente, l'istotipo del tumore primitivo e la sua sensibilità ai trattamentio adiuvanti, la diffusione della malattia e le condizioni neurologiche attuali.
Brevemente, si può dire che un paziente con malattia neoplastica diffusa, con condizioni generali alterate e deficit neurologici incipienti dovrebbe essere trattato con decompressione palliativa e stabilizzazione seguita da radioterapia che può notevolmente migliorare la qualità di vita.
D'altra parte, in un paziente con buone condizioni generali che soffre di un tumore primitivo con una prognosi relativamente positiva e una metastasi spinale isolata e sintomatica, è giustificato un trattamento più aggressivo e simile a quello di un tumore primitivo.
Sioutos e colleghi [29] hanno analizzato statisticamente i fattori che influenzano l'incidenza di complicanze e la lunghezza della sopravvivenza dopo trattamento chirurgico di metastasi spinali e hanno dimostrato che è influenzato dalle condizioni neurologiche preoperatorie, l'istotipo del tumore primitivo e del numero di vertebre interessate, ma non dal grado di diffusione della malattia o dall'età del paziente. Sulla base di queste osservazioni, gli autori raccomandano una selezione accurata sia dei pazienti candidati al trattamento chirurgico, che al tipo di trattamento chirurgico.
La letteratura propone molti sistemi di score preoperatorio per classificare i pazienti creando protocolli di trattamento ripetibili [31-35].
Questi sistemi sono caratterizzati dal fatto che ad ogni parametro è attribuito uno score e che la somma degli score suggerisce il trattamento più appropriato. Uguale importanza è data ai vari parametri considerati in ogni

caso. Per esempio, l'istotipo del tumore primitivo e le condizioni generali del paziente hanno la stessa influenza sullo score finale e quindi sulla scelta del tipo di trattamento.

Il gruppo italiano di Stefano Boriani e Alessandro Gasbarrini [32] ha costruito e sviluppato un algoritmo per il trattamento delle metastasi vertebrali nel quale l'importanza dei parametri cambia in base a quando vengono considerati.



Ogni paziente segue il suo processo sequenziale personale che non necessariamente considera tutti i parametri ogni volta e qualcuno di questi può essere considerato irrilevante allo scopo di scegliere il tipo di trattamento. Per esempio, un paziente in scadenti condizioni generali con uno score "ASA" elevato di solito non è candidato alla chirurgia, indipendentemente dall'istotipo del tumore primitivo o del numero di localizzazioni secondarie.

Per questo paziente, il parametro più importante sarà perciò la sensibilità dell'istotipo tumorale al trattamento adiuvante. Allo stesso modo, un paziente con un danno spinale acuto e progressivo sarà candidato a una decompressione palliativa in emergenza e una stabilizzazione chirurgica senza considerare un intervento tecnicamente più complesso.

Infine, il paziente non è considerato solo in termini di malattia, riducendo la scelta del trattamento a un semplice score matematico. Invece il caso è analizzato in maniera olistica prima considerando l'individuo e le sue condizioni generali e solo dopo i parametri delle metastasi.

Senza considerare tutti gli esami clinici e strumentali che il paziente esegue all'ingresso e facente parte dello staging preoperatorio, l'algoritmo di trattamento inizia con la diagnosi di metastasi vertebrale.

La prima valutazione deve essere effettuata dall'anestesista che deve determinare se il paziente è o meno operabile.

Se il paziente non è operabile a causa di un alto indice ASA, vengono considerate opzioni non chirurgiche. Poi si prende in considerazione la sensibilità dell'istotipo tumorale alle terapie adiuvanti (chemio, radio, ormonale). Se il tumore non risponde a nessun tipo di trattamento, la sola opzione per il paziente è la terapia del dolore.

Se il paziente è operabile, viene valutata la severità della compressione del midollo spinale e del danno neurologico tramite lo score di Frankel. Se è presente un deficit neurologico o una paralisi, si valuta la possibilità di recupero sulla base del momento in cui sono comparsi i sintomi.

Infine, se non pensate che sia possibile un recupero neurologico del paziente, si rivaluta la sensibilità al trattamento adiuvante. Se, d'altra parte, il paziente presenta un danno del midollo spinale acuto e progressivo, viene sottoposto a trattamento chirurgico in urgenza.

Se non ci sono deficit o se il danno è recuperabile e stabile, si valuta la sensibilità al trattamento adiuvante. Se l'istotipo tumorale non è sensibile e c'è solo una metastasi singola, si opta per la resezione della lesione. Invece, la decompressione e stabilizzazione è indicata se ci sono metastasi multiple e se queste sono operabili. Se non sono operabili, si procede con la sola terapia del dolore.

Quando non ci sono deficit o il danno è recuperabile e non progressivo, e il tumore è sensibile a qualcuno dei trattamenti adiuvanti, si valuta se sono presenti fratture patologiche (acute o possibili). Questo parametro è infatti decisivo nell'orientamento della scelta tra il trattamento chirurgico con compressione e stabilizzazione o la sola terapia adiuvante.

La resezione del tumore può essere effettuata in blocco con margine ampio o attraverso un debulking. In generale la resezione in blocco è suggerita dagli autori nei casi di tumore ipervascolarizzato, metastasi da carcinoma renale e sarcoma e nei casi in cui questo tipo di intervento è facile da eseguire.

Trattamento Chirurgico delle Metastasi del Rachide

Esistono controversie circa il trattamento più appropriato per i pazienti con malattia metastatica della colonna vertebrale. L'evoluzione delle tecniche anestesiologiche permette trattamenti chirurgici che qualche anno fa erano considerati proibitivi. Il problema è sapere qual è il miglior processo sequenziale per arrivare al trattamento più appropriato considerando le condizioni generali del paziente e dei parametri delle metastasi.

Lo scopo della chirurgia dovrebbe essere uno dei seguenti o un associazione di questi:

- Sollievo dal dolore
- Preservare le funzioni neurologiche o recupero da un deficit neurologico,
- Recupero della stabilità del rachide,
- Controllo locale del tumore.

Nonostante il controllo locale del tumore sia uno scopo del trattamento delle metastasi, di solito non è raggiungibile con la chirurgia. Infatti, l'ampia varietà di istotipi che potrebbero metastatizzare al rachide, ha una diversa sensibilità al trattamento non chirurgico (come la radioterapia, la terapia ormonale, l'immunoterapia).

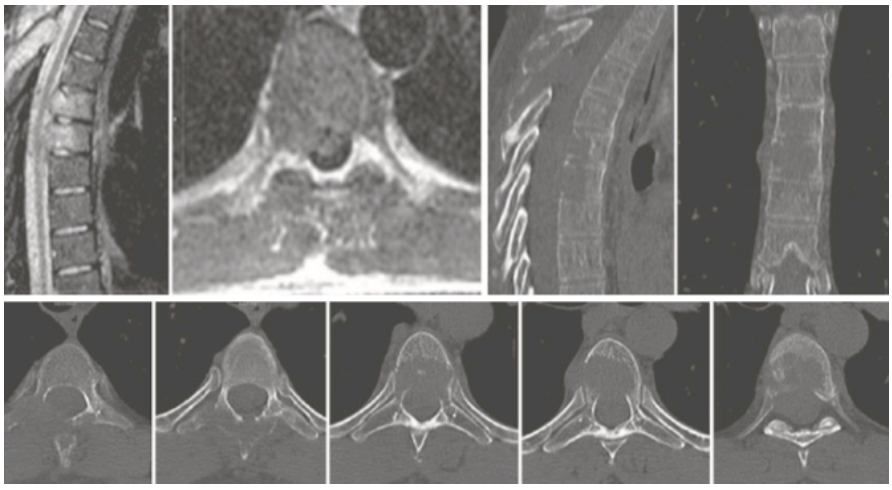
Inoltre, è intuitivo che, l'aumento dell'aspettativa di vita dei pazienti si correla almeno in linea teorica con l'aumento della probabilità di recidiva della malattia con possibilità di compressione del midollo spinale e/o fratture patologiche; per questa ragione è fondamentale cercare di ottimizzare il trattamento in maniera da ottenere il miglior controllo locale possibile di malattia.

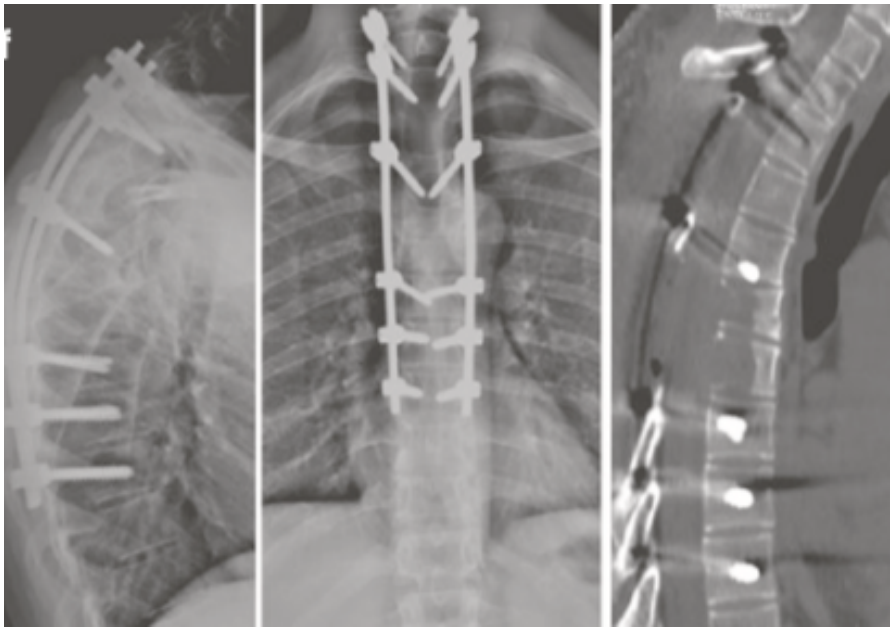
E' importante per il chirurgo essere consapevole delle opzioni esistenti per raggiungere il controllo locale dei diversi istotipi, siano esse metodiche chirurgiche o non chirurgiche.

Dalla nostra prospettiva le tecniche chirurgiche nella metastasi vertebrali possono essere riassunte in: (1) decompressione e stabilizzazione, (2) escissione intralesionale (curettage, debulking) e (3) resezione in blocco, quest'ultimo seguito da procedure ricostruttive (con diverse tecniche).

1. Decompressione e stabilizzazione: questa è la procedura più veloce e meno aggressiva e anche se potrebbe consistere in un approccio diretto sul tumore, il suo scopo è di decomprimere circonferenzialmente la colonna senza la completa rimozione della massa. E' obbligatorio stabilizzare la colonna allo stesso tempo. E' indicata per quei pazienti con una prognosi a breve termine, in caso di danni neurologici e/o di fratture patologiche, facendo di questa la procedura di scelta nei casi urgenti, ma anche per tumori altamente sensibili alla radioterapia o all'ormonoterapia. L'embolizzazione arteriosa selettiva rende questa procedura più sicura e più semplice. L'approccio chirurgico utilizzato è il solo approccio posteriore.

2. Escissione intralesionle "debulking": l'approccio al tumore è diretto e viene effettuato per quanto possibile con la rimozione frammentaria, non solo per eseguire una decompressione circonferenziale della colonna, ma anche per ridurre l'estensione della massa. Questa procedura è spesso una parte di un approccio multidisciplinare ad è preceduto da un' embolizzaione arteriosa selettiva. Questo intervento è indicato nei casi di metastasi non responsive alla radioterapia, con fratture patologiche e/o segni di compressione midollare, o quando il debulking del tumore è necessario per raggiungere il trattamento oncologico. L'approccio chirurgico può essere posteriore, anteriore o combinato.





3. Resezione in blocco: questa procedura, di cui si è gia ampiamente discusso nel capitolo dedicato al trattamento dei tumori primitivi del rachide mobile è talvolta la soluzione corretta per metastasi isolate radioresistenti in tumori con prognosi a medio-lungo termine.
La resezione in blocco è associata al più basso tasso di recidiva ma il rapporto costo-beneficio è alto a causa della morbidità di questi lunghi interventi. Questo tipo di procedura deve essere considerata in caso di pazienti con una lunga aspettativa di vita. Un altro punto da considerare è la minor morbidità della resezione in blocco rispetto l'escissione intralesionale nei tumori altamente vascolarizzati. La resezione in blocco è la tecnica chirurgica che mostra i risultati migliori in termini di controllo locale (la recidiva locale della malattia ha meno probabilità di verificarsi).

L'applicazione supplementare di trattamenti adiuvanti (RadioTerapia, ormono-terapia) può aumentare l'efficacia del trattamento chirurgico. La riduzione chirurgica della massa tumorale (debulking) è un altro importante scopo finalizzato al controllo locale della malattia soprattutto in combinazione con altri trattamenti. Come il numero di opzioni di trattamento delle malattie metastatiche è in aumento, è chiaro che l'aumento effettivo di questi trattamenti può essere raggiunto solo con approcci multidisciplinari.

4) tecniche chirurgiche mini-invasive (MI) nelle metastasi vertebrali

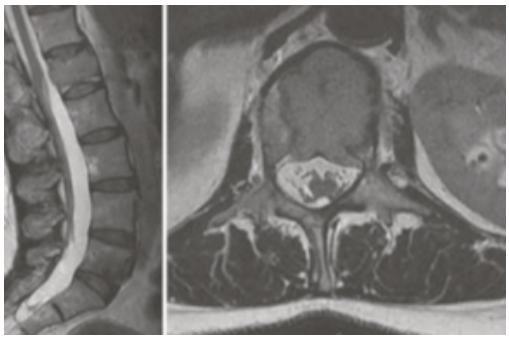
Stanno emergendo molte nuove tecniche mini invasive per il trattamento delle metastasi spinali. Perché una tecnica sia considerata mini invasive dovrebbe provocare solo danni tissutali collaterali, ma lo stesso è quello che si prefigge anche la procedura open. Lo scopo di queste tecniche è di diminuire la morbidità, permettere un recupero funzionale più veloce, ma senza compromettere i risultati post-operatori.

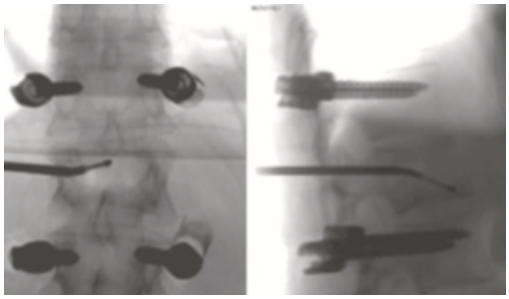
La stabilizzazione può essere effettuata tramite l'utilizzo di viti cannulate percutanee e, se l'istotipo tumorale lo permette, il controllo locale della malattia può essere raggiunto tramite terapie adiuvanti, limitando l'invasività della chirurgia solo al recupero della stabilità. Il costrutto di viti peduncolari e barre agisce come un sostegno interno per raggiungere un veloce recupero funzionale.

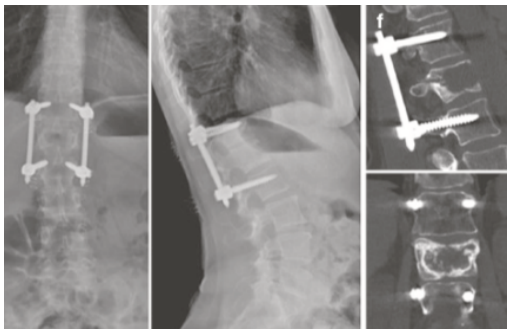
La decompressione MI può essere effettuata utilizzando retrattori endoscopici tubulari; generalmente la decompressione finale non è comparabile con quella effettuata con tecnica open, quindi il suo utilizzo sistematico dovrebbe essere limitato alle compressioni neurologiche di basso grado. Si deve prestare maggiore attenzione nella selezione dei pazienti quando si considera di utilizzare queste tecniche per esporre la colonna anteriore, poiché le condizioni generali spesso ne precludono l'utilizzo (es: ventilazione con 1 solo polmone), o se gli stessi risultati possono essere raggiunti con un piano di trattamento multidisciplinare (chirurgia + RT/chemiotp/ormonotp/immunotp). Nella nostra esperienza, le indicazioni sono così poco comuni che il loro utilizzo dovrebbe essere eccezionale.

Il controllo locale della malattia può essere raggiunto utilizzando diverse risorse come per esempio corrente alternata ad alta frequenza o gas argon applicati direttamente sulla massa attraverso sonde per produrre necrosi tissutale.

Queste tecniche – ablazione con radiofrequenze, crioablazione, etc - possono inoltre anche essere combinate con tecniche di stabilizzazione mini-invasiva per ridare stabilità e raggiungere il controllo locale della malattia con la minor esposizione possibile dei tessuti.





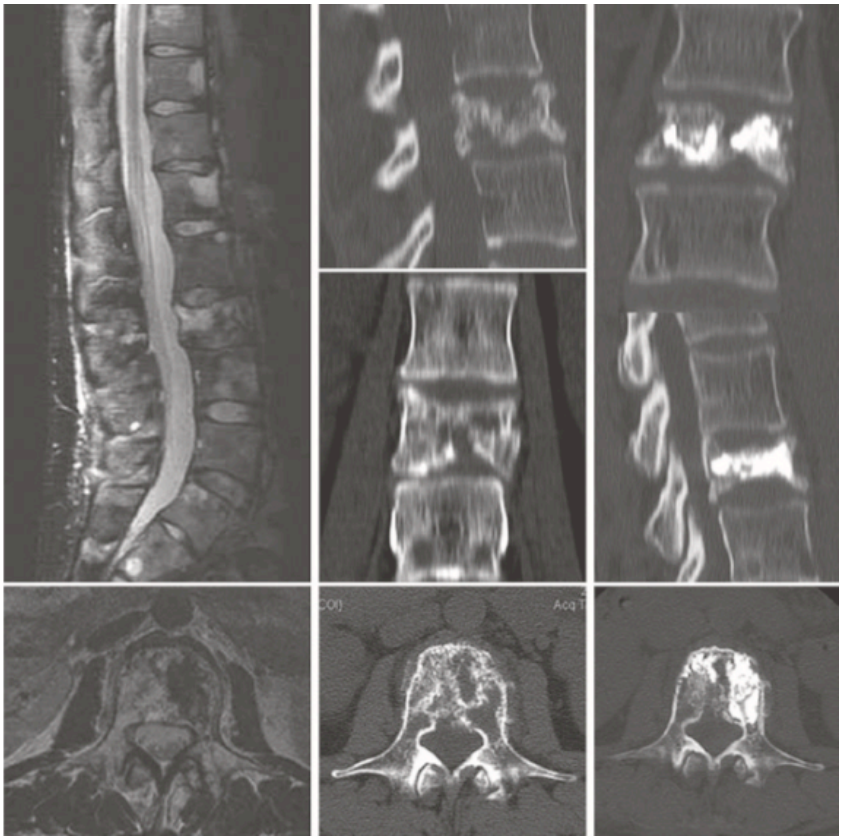


L’ablazione con radiofrequenza non produce solo una distruzione termica del tumore (anche se non è del tutto dimostrato dall’istologia) ma causa anche trombosi del plesso venoso perivertebrale. La complicanza più severa di questa tecnica è la citolisi termica delle strutture neurali, anche se sembrerebbe che l’integrità del muro corticale posteriore sia una barriera protettiva per le strutture neurali e che la presenza dell’osso corticale possa ridurre significativamente la temperatura.

L’elettrochemioterapia combina l’utilizzo di sistemico di bleomicina con gli impulsi elettrici utilizzati localmente. Questi impulsi elettrici permeabilizzano la membrana cellulare dei tessuti (elettroporazione), permettendo la diffusione della bleomicina all’interno delle cellule con conseguente citotossicità. Il campo elettrico applicato viene generato utilizzando elettrodi di acciaio inossidabile posizionati intorno al tessuto tumorale.

In questo gruppo di trattamenti mini-invasivi si può far rientrare anche l’embolizzazione arteriosa selettiva anche se non può essere considerata una vera tecnica mini-invasiva in senso stretto, ma piuttosto un trattamento di minima che può essere utilizzato come procedura palliativa (ed eventualmente ripetuto) in pazienti non operabili o in caso di lesioni non operabili. Più spesso viene utilizzata come procedura preoperatoria adiuvante, per diminuire le perdite ematiche intraoperatorie in caso di qualsiasi procedura che implichi la violazione della pseudocapsula tumorale (decompressione e stabilizzzione con o senza debulking del tumore).

Le tecniche di augmentation vertebrale percutanee (vertebroplastica o cifoplastica) possono essere utilizzate per ristabilire la resistenza della vertebra affetta. Molti autori riportano buoni risultati in termini di dolore dopo iniezione di PMMA.



Però l'uso nelle metastasi spinali è diverso da quello nelle fratture vertebrali da compressione nell'osteoporosi.

Infatti, mentre l'osteoporosi diminuisce la massa ossea, il tumore che invade la vertebra ha una consistenza soprattutto solida e quando il cemento viene iniettato all'interno della vertebra senza essere stato prima rimosso, questo può entrare nel canale vertebrale causando compressione, o anche al di fuori della vertebra, causando disseminazione della malattia.

Uno studio sperimentale interessante condotto da Reidy e collaboratori [36] dimostra che la presenza del tumore causa l'aumento della pressione di circa 8 volte all'interno del corpo vertebrale e questo può determinare la migrazione incontrollata di cemento o di tessuto tumorale. Questo può essere giustificato dalla diversa permeabilità del tessuto neoplastico e dalla sua minor porosità che impedisce e ostacola la diffusione del PMMA al suo interno. Questo spiega anche la distribuzione disomogenea del cemento all'interno del corpo vertebrale.

La vertebroplastica inoltre non determina un controllo locale della malattia, anche se è stato ipotizzato un ruolo antineoplastico del PMMA; se il tumore

non risponde alle terapie adiuvanti e continua a crescere, il PMMA può essere ulteriormente dislocato dentro lo spazio epidurale.

Alcuni autori, cercando di ottenere un controllo locale della malattia e di ridurre la migrazione del cemento all'interno dei vasi perivertebrali, hanno proposto l'uso combinato di tecniche come l'ablazione con radiofrequenza e vertebroplastica. Qualche cambiamento delle proprietà fisiche della massa tumorale e della permeabilità idraulica possono ridurre la pressione intravertebrale che segue la vertebroplastica e quindi il rischio di fuoriuscita del PMMA (la complicanza più comune).

In conclusione si può quindi affermare che il trattamento chirurgico appropriato nelle metastasi e nei tumori dell'osso in generale è diventato parte integrante nel corretto approccio ai pazienti neoplastici.

L'evoluzione delle tecniche anestesiologiche permette oggi trattamenti corretti delle metastasi vertebrali, che aumentano la qualità di vita e prolungano l'aspettativa di vita dei pazienti, proteggendoli dalle complicanze di queste lesioni, spesso direttamente o indirettamente fatali.

Nella maggior parte dei casi è anche possibile ristabilire o mantenere il movimento, la sensibilità, la dignità e la speranza, come controllare il dolore, riducendo l'utilizzo di trattamenti adiuvanti ed analgesici.

L'indicazione chirurgica delle metastasi vertebrali deve considerare:

- L'aspettativa di vita del paziente;
- La necessità di aumentare la funzionalità e limitare il dolore;
- La necessità del controllo locale per prevenire recidive;
- La possibilità di associare trattamenti adiuvanti per aumentare l'efficacia del trattamento, in tal modo si riduce la morbidità

Tecniche Ricostruttive

La chirurgia delle neoplasie dell'apparato locomotore comporta la creazione di difetti ossei (esito di intervento di curettage o di resezione) che possono essere colmati con diversi impianti associati a diversi sistemi di osteosintesi. L'anatomia del rachide rende più complesse e specifiche le tecniche di resezione.

I criteri ricostruttivi sono differenti caso per caso e per ogni tipo di resezione.

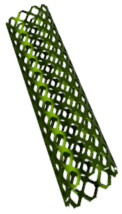
Le corporectomie complete richiedono la sostituzione del corpo vertebrale e un sistema di stabilizzazione anteriore o posteriore [23,37,38,39].

Le vertebrectomie richiedono un sistema di stabilizzazione posteriore ed un sistema di stabilizzazione anteriore associati [40,41,42].

Le opzioni ricostruttive della colonna anteriore ad oggi possibili sono rappresentate da:

1) innesti ossei di banca (diafisi di femore, tibia e perone)

2) mesh in titanio



3) innesti ossei diafisari “armati” con mesh in titanio

4) protesi modulari in carbonio

5) protesi ad espansione

6) protesi custom made 3D in titanio

Complicanze del trattamento chirurgico

La percentuale di morbidità della chirurgia dei tumori vertebrali è molto elevata. La vertebrectomia e la resezione sagittale presentano tutti i rischi connessi con la chirurgia per accesso anteriore [43], con, inoltre, tutti i problemi legati ad un lungo e difficile tempo posteriore, durante il quale si può essere costretti ad eseguire un complesso scollamento del tumore adeso alla dura. Inoltre sono da considerare le complicazioni legate a interventi di lunga durata [44,45]. Il rischio di lesioni a carico dei grossi vasi è direttamente associato alla necessità di lasciare uno strato di tessuto sano attorno al tumore. E' ovvio che, se il paziente era già stato sottoposto in precedenza ad interventi chirurgici, l'asportazione delle cicatrice chirurgica espone ad un alto rischio di lesione i tessuti vicini (uretere, vescica, vasi segmentari, radici nervose e così via). Tra le complicazione tardive, l'infezione, dovuta all'ampia via di accesso e alla immunodeficienza relativa di questi pazienti, è quella più frequente e da trattare tempestivamente.

La chirurgia cervicale anteriore è gravida di rischi anche mortali, soprattutto legati a danni sulle vie aeree e digestive. Sono descritti decessi nel post-operatorio da asfissia per edema del faringe o per costrizione delle vie aeree da emorragia. Quest'ultimo evento non è da trascurare se si esegue una escissione incompleta di un tumore emorragico. E' assolutamente indispensabile tenere sotto stretto controllo questi pazienti durante il decorso post-operatorio, in un reparto di terapia intensiva, rimovendo l'intubazione solo a edema risolto o eseguendo una tracheotomia provvisoria. L'altra complicazione maggiore è la lesione dell'asse digestivo. La fistola esofagea è un evento molto grave, a volte mortale in caso di infezione mediastinica. Deve essere sospettata e diagnosticata precocemente in caso di perdurante disfagia, di arrossamento cutaneo, prima della fistolizzazione di materiale ingerito. La tecnica di riparazione non richiede necessariamente la rimozione della placca, se questa è di ultima generazione (sottile e con viti non procidenti), ma la mioplastica mediante ribaltamento del capo distale dello sternocleidomastoideo fra esofago riparato e colonna vertebrale. Si

può dedurre che nel determinismo della lesione esofagea non giochi solo la tecnica chirurgica (la stessa), né il tempo di trazione sull'esofago (ben maggiore nei casi neoplastici), ma anche un possibile indebolimento della parete contusa. Va comunque ricordata la necessità di un esteso sbrigliamento smusso dei diversi piani, in modo da evitare trazioni localizzate.

Le complicazioni nervose da trazione o sezione delle diverse strutture sono di diversa gravità in rapporto al nervo interessato: voce bitonale o disturbi della fonazione da lesione del laringeo, disturbi della deglutizione da lesione dei nervi faringei, paralisi monolaterale della lingua da lesione dell'ipoglosso, paralisi del labbro inferiore da lesione del faciale. Sindrome di Claude-Bernard-Horner da lesione del ganglio stellato.

Per quanto riguarda le lesioni vascolari, va ricordata la necessità di controllare la pervietà della vertebrale controlaterale ogniqualvolta il tumore avvolga o la via d'accesso minacci una arteria vertebrale.

Durante l'intervento chirurgico possono essere esercitate trazioni eccessive sui barocettori (glomo carotideo), che possono creare problemi di stabilità emodinamica.

LA PATOLOGIA DEGENERATIVA DEL RACHIDE

Generalità

Negli ultimi 30 anni, la diffusione ed il miglioramento della qualità delle metodiche avanzate di imaging dedicate allo studio del rachide, se da un lato ha permesso di ampliare le potenzialità diagnostiche, dall'altro ha evidenziato l'elevata prevalenza di alterazioni degenerative nella popolazione adulta [46]. Risulta pertanto di fondamentale importanza distinguere quali reperti siano compatibili con l'invecchiamento fisiologico della colonna e quali, invece, possano essere responsabili dei sintomi del paziente. In tale ottica si rimarca la fondamentale importanza della correlazione clinico-radiografica per cui le abilità cliniche, imprescindibili, debbano necessariamente affiancarsi allo studio accuratissimo delle immagini.

La cascata di eventi che portano alla comparsa delle alterazioni degenerative è considerata un processo complesso, ancora lontano dall'essere completamente compreso, cui, a vario titolo, concorrono molteplici fattori. I segmenti maggiormente colpiti sono quello lombare e cervicale, maggiormente mobili (pertanto sottoposti alle maggiori sollecitazioni meccaniche), mentre il tratto toracico è probabilmente protetto dall'effetto stabilizzante della gabbia toracica.

Alterazioni biochimiche e metaboliche a livello del disco sono state dimostrate già dalla 2-3 decade. Nonostante possano essere asintomatiche o paucisintomatiche, esse progrediscono fino a modificare le proprietà meccaniche del disco come ammortizzatore e veicolo contro le forze di taglio. Fissurazioni nell'annulus fibroso (componente più periferica del disco intervertebrale) possono causare l'erniazione del nucleo polposo (componente centrale del disco intervertebrale), ancora fortemente idratato nelle prime fasi della patologia, verso il canale vertebrale a comprimere le strutture nervose. In ogni modo, le alterazioni degenerative finiscono per alterare il microambiente discale che permette al nucleo polposo di mantenere il suo estremo livello d'idratazione, responsabile delle sue

proprietà meccaniche, che progressivamente degenera e riduce la sua altezza.

Questi cambiamenti innescano un circuito di molteplici conseguenze: riducendosi le proprietà meccaniche di ammortizzatore, le limitanti somatiche finiscono per andare a contatto quando la colonna è sottoposta a carichi assiali. In risposta a tale sollecitazione essi diventano sclerotici e comune è la formazione di osteofiti. Un'ulteriore conseguenza della ridotta altezza dei dischi è la perdita di tensione sia del legamento giallo che dell'annulus fibroso che protrudono nel canale, contribuendo a ridurne le dimensioni. Questo, inoltre, li rende meno efficaci nell'opporsi alle traslazioni (spondilolistesi degenerativa).

Infine, la riduzione di altezza dei dischi causa una riduzione delle dimensioni dei forami e della lunghezza complessiva della colonna anteriore provocando, a volte, delle deformità con modificazione delle fisiologiche curvature sul piano sagittale (rettilineizzazione della lordosi lombare).

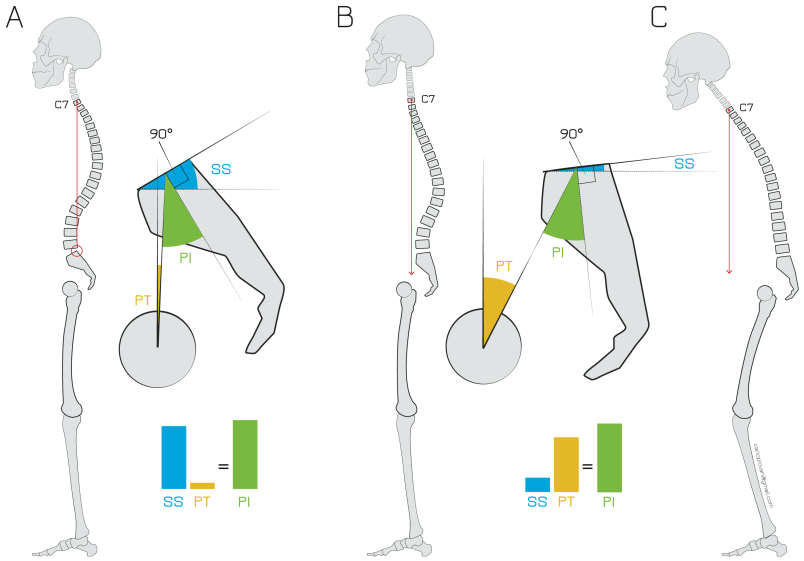
Questi cambiamenti finiscono per ripercuotersi anche sulle corrispondenti articolazioni della colonna posteriore alterando l'asse meccanico e la distribuzione dei carichi. Come in ogni altra articolazione sinoviale, questo conduce ad un consumo asimmetrico delle superfici articolari (fino all'esposizione dell'osso subcondrale), sinovite, formazione di osteofiti, retrazioni capsulari e contratture muscolari riflesse (spondilosi). Tale sequenza di eventi può essere favorito da alcuni fattori come l'obesità, il fumo, lassità costituzionali, deformità pre-esistenti (e.s. scoliosi idiopatica non trattata), insufficienze muscolari.

L'effetto complessivo di queste alterazioni degenerative sulla stabilità della colonna è variabile. Nell'articolo di Kirkaldy-Willis [47] è stato descritto un modello secondo il quale, nelle prime fasi, la cascata degenerativa produrrebbe una mobilità abnorme, e quindi patologica, dell'unità funzionale spinale, con possibilità di evoluzione verso una fase successiva ipomobile (fino a diventare francamente anchilotica) nelle fasi più avanzate del processo.

Quando le alterazioni degenerative colpiscono più livelli, il loro effetto cumulativo può arrivare a produrre delle vere e proprie deformità (scoliosi

de novo, che sostengono e favoriscono il perpetuarsi delle varie fasi della "cascata" [48].

In risposta a tali alterazioni, si instaurano dei meccanismi compensatori, allo scopo di mantenere la postura eretta e lo sguardo parallelo all'orizzonte con il minimo dispendio energetico possibile.



Tali meccanismi compensatori si realizzano sia a livello dei segmenti (iperestensione, ed eventualmente retrolistesi), che dei tratti di rachide adiacenti (ipocifosi toracica, ipo-/iperlordosi cervicale), ma anche a livello della pelvi (retroversione, portando le anche in iperestensione) e delle articolazioni dell'arto inferiore (flessione delle ginocchia). Tali meccanismi compensatori possono arrivare ad essere anche più sintomatici della deformità stessa (e.s. riduzione della riserva estensoria riduce l'ampiezza del passo, la flessione delle ginocchia "esaurisce" prematuramente l'apparato estensore), e impattare significativamente sulla qualità della vita e sull'autonomia funzionale dei pazienti.

Ad oggi realizzare un studio completo con un'unica modalità di imaging non è possibile, pertanto le indagini strumentali devono necessariamente comprendere più metodiche che, completandosi vicendevolmente, forniscono al clinico i reperti ottimali da correlare con la clinica riferita dal paziente.

Pertanto la scelta della modalità di diagnostica per immagini dovrebbe essere fatta sulla base di una anamnesi accurata e un esame obiettivo esauriente. Per quanto concerne l'anamnesi, si ricorda di interrogare il paziente circa i c.d. bandiere rosse (anamnesi oncologica positiva, dolore notturno, calo ponderale ingiustificato, astenia, febbre, pregresse infezioni, malattie croniche, malattie congenite e familiari) che possano orientare verso una possibile origine oncologica/infettiva del dolore al rachide lombare.

La valutazione dell'immagine radiologica dovrebbe essere sistematica in modo che nessun aspetto possa essere sottovalutato.

Imaging

Radiografia

La radiografia è l'esame di primo livello per iniziare la valutazione di una lombalgia o una radicolopatia. È un esame molto versatile che permette, con le sue varie modalità di esecuzione, di esplorare diversi aspetti ma deve essere sempre realizzato in almeno due proiezioni ortogonali.

L'esplorazione limitata al tratto dolente (anche se in decubito supino), permette di sospettare, oppure escludere (a completamento di un'anamnesi e di un esame obiettivo accurati) patologie come fratture, tumori o infezioni. Verificate queste condizioni potenzialmente fatali, i successivi approfondimenti possono essere programmati con tempistiche concordi alle possibilità delle singole istituzioni.

Iniziando le prime fasi della patologia degenerativa a livello del disco, le prime alterazioni osservabili radiograficamente sono indirette e sono rappresentate dalla riduzione dello spazio intervertebrale (di conseguenza del corrispondente forame di coniugazione), da un'alterazione degli allineamenti segmentari o dal vacuum intradiscale. Soltanto nelle fasi successive è possibile osservare direttamente le alterazioni ossee come la sclerosi delle limitanti somatiche, la produzione di osteofiti, fino alle vere e proprie deformità.

Il valore angolare delle deformità è comunemente misurato con il metodo di Cobb, che esprime l'angolo tra la perpendicolare alla limitante superiore della vertebra prossimale e la perpendicolare alla limitante inferiore della vertebra distale del segmento misurato.

Nel piano coronale, la colonna non dovrebbe presentare curve ed il reperto di minime angolazioni con Cobb entro i 10° sono considerati entro la norma. Nel piano sagittale invece si alternano lordosi (a livello cervicale e lombare) e cifosi (a livello toracico e sacrale). La valutazione radiologica della deformità è più complessa e richiede, oltre ad un'adeguata preparazione, che l'esame si eseguito rispettando precise caratteristiche. In questo caso l'esame radiologico deve essere esteso dalla base del cranio alle teste femorali includendo tutta la colonna, con il paziente in ortostatismo e adeguatamente posizionato. La posizione dell'arto superiore in particolare

non deve essere sottovalutata: è stato, infatti, dimostrato come questa influenzi significativamente le successive misurazioni [49]. La posizione ottimale è considerata con braccio anteposto a 30°, gomito flesso, avambraccio pronato e dita in fossa sovraclaveare.

Numerosi studi sono stati condotti nel tentativo di descrivere i valori angolari "normali" delle curve nel piano sagittale, che hanno prodotto però una variabilità di risultati troppo ampia per essere clinicamente utile (cifosi toracica 20-40°, lordosi lombare 40-60°) [50]. Tale indeterminatezza è durata fino alla descrizione dei parametri pelvici – incidenza pelvica, rotazione pelvica, inclinazione del sacro – da parte di Duval-Beaupere et al. [51] nel 1992, ponendo le fondamenta dei successivi studi di bilanciamento sagittale (sagittal balance). Questi studi, che si basano sulla correlazione tra i questionari di rilevazione della qualità della vita (SF-36, ODI, SF-22, ecc..) e parametri radiologici, misurati sia in soggetti asintomatici che affetti da varie patologie vertebrali (prima e dopo la chirurgia) hanno permesso di evidenziare alcune correlazioni di interesse clinico (per una trattazione esaustiva si rimanda ad trattazioni monografiche specialistiche sulle deformità vertebrali dell'adulto). In particolare, è emersa una catena di correlazioni tra le varie curve nel piano sagittale con una diretta proporzionalità tra la lordosi lombare e l'incidenza pelvica (secondo la formula LL=PI±10). Non meno importante è la distribuzione della lordosi nel tratto lombare, con 2/3 tra L4-L5 e L5-S1, il rimanente 1/3 nei segmenti soprastanti (L1-L4) ed il passaggio alla cifosi toracica caratterizzato da un segmento di transizione rettilineo (giunzione toraco-lombare, solitamente compreso tra T10 ed L2) [52].

Ulteriori componenti della deformità sono la rotazione e la traslazione. La prima è valutata sulle radiografie nel piano coronale. I metodi più comuni per descriverla sono la classificazione di Nash-Moe [53] ed il metodo Pedriolle[54]. Nelle deformità degenerative, tuttavia, la rotazione è solitamente meno pronunciata rispetto a quanto osservabile nella scoliosi idiopatica dell'adolescente. La traslazione, invece, può essere valutata sia nel piano coronale, che in quello sagittale e solitamente è espressa in rapporto alla vertebra sottostante (classificazione di Meyerding [55])fino alla spondiloptosi.

Un reperto peculiare delle spondilolistesi di alto grado (grado 3-4 corrispondenti ad uno scivolamento rispetto alla vertebra sottostante >50% e >75%, rispettivamente) e della spondiloptosi è il "Napoleon hat sign", osservabile nel piano coronale.
In alcuni casi si può ricorrere a proiezioni aggiuntive come quella obliqua, che permette, per e.s. nel sospetto di una spondilolisi, di evidenziare una frattura a livello dell'istmo.

Ulteriori studi, detti dinamici, sono utilizzati per valutare la stabilità della colonna. Questi, solitamente eseguiti a livello cervicale e lombare, sono eseguiti in due esposizioni: massima flessione e massima estensione. In questo modo si possono documentare gli estremi dell'arco di movimento di ogni unità funzionale spinale, evidenziando motilità preternaturali (e.s. la comparsa di spondilolistesi) o il contatto delle limitanti somatiche ai gradi estremi della flessione o al contrario l'assenza di movimento, quindi l'anchilosi del segmento.
Analoghi esami si possono eseguire per valutare l'elasticità delle deformità, sia nel piano coronale, che in quello sagittale. Tali proiezioni sono solitamente eseguite in decubito supino sollecitando, per quanto possibile, la colonna in modo da correggere la deformità. A questo scopo, in alcuni casi (e.s. ipercifosi) ci si avvale dell'utilizzo di un cuneo che viene posizionato in corrispondenza dell'apice della deformità.

Tomografia assiale computerizzata (TC)

La TC è stato il primo esame che ha permesso di esplorare il piano assiale (trasversale) della colonna visualizzando il canale spinale, offrendo allo stesso tempo una definizione impareggiabile dell'anatomia ossea, motivo per cui è ancora l'esame di scelta in traumatologia spinale.

Tuttavia, in considerazione della quantità di radiazioni ionizzanti impiegate e della dilagante diffusione delle apparecchiature di risonanza magnetica nucleare (RMN), è stata da questa progressivamente sostituita nello studio della patologia degenerativa. Ciò nonostante conserva ancora un importante valore nella pianificazione preoperatoria ed è addirittura imprescindibile in caso di un intervento chirurgico di revisione.

Oltre ad offrire una migliore definizione dell'anatomia ossea (in particolare peduncoli e arco posteriore, specie se distorta da precedenti interventi chirurgici), permette, con la somministrazione di mdc, lo studio dell'anatomia vascolare pre-vertebrale necessario nella pianificazione di un approccio anteriore al rachide. Inoltre le immagini possono essere rielaborate (fino alle ricostruzioni 3D) permettendo di enfatizzare dettagli anatomici con una versatilità non consentita con altre metodiche.

Nell'immediato post-operatorio, invece, la TC permette di verificare meglio di qualsiasi altro esame il corretto posizionamento dei mezzi di sintesi impiantati (viti peduncolari, barre e/o spaziatori intersomatici) e l'effettiva entità di una decompressione. Nel follow-up permette di documentare in maniera estremamente dettagliata lo stato di avanzamento dell'artrodesi ed il grado di fusione (non prima di 6-9 mesi).

Nondimeno quest'esame rimane un'alternativa per quei pazienti che non possono sottoporsi a RMN (e.s. portatori di pacemaker, clips vascolari, od altri dispositivi non compatibili con RMN e pazienti affetti da claustrofobia).

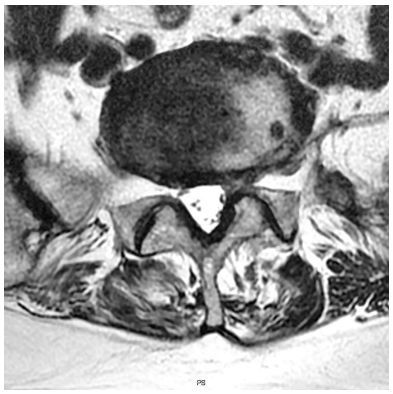
Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)

La RMN rappresenta la metodica di scelta per l'approfondimento strumentale della patologia degenerativa del rachide. Questa, a differenza delle metodiche descritte in precedenza, non impiega radiazioni ionizzanti ma campi magnetici e radiofrequenze.

Rispetto alla TC, la RMN ha una definizione anatomica migliore per lo studio delle parti molli (dischi, legamenti, muscoli, grasso, strutture nervose, ecc..), permettendo pertanto uno studio più dettagliato del canale spinale e del suo contenuto.

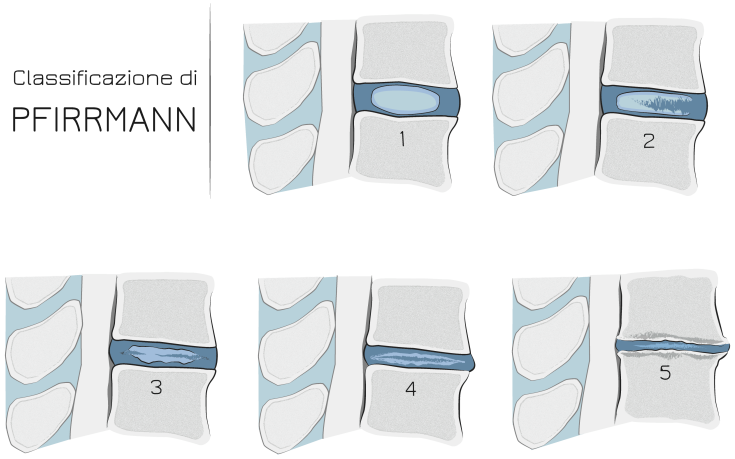
Rappresenta pertanto lo studio più razionale con cui approfondire un dolore radicolare o una claudicatio neurogena, permettendo di localizzare con precisione il livello di una compressione (es. ernia del disco o stenosi).

Numerose classificazioni sono state utilizzate per descrivere i conflitti neuro-radicolari di origine discale. Generalmente ci si riferisce con il termine "ernia del disco" per indicare la fuoriuscita localizzata di materiale discale oltre i limiti dello spazio discale, mentre con "protrusione" si intende un più generalizzato sfiancamento del disco con una compressione ad ampio raggio, generalmente con un impegno epidurale meno marcato.



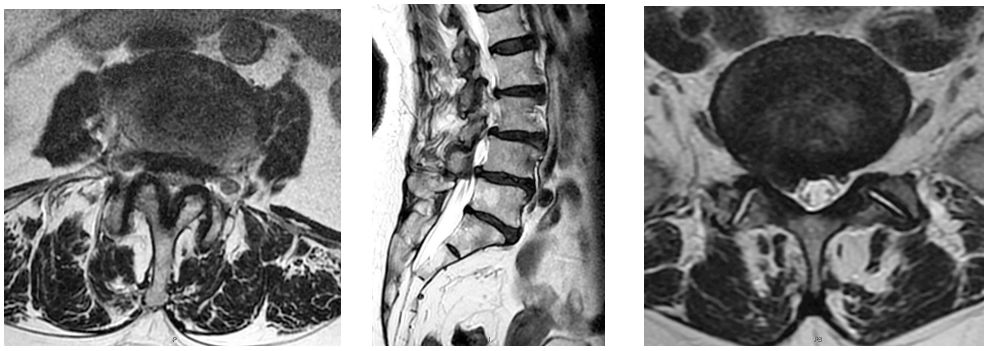
In rapporto alla posizione del frammento erniato, si descrivono ernie del disco centrali, paramediane, intraforaminali ed extraforaminali. Questa distinzione è rilevante poiché la clinica prodotta sarà variabile, essendo diverse le strutture nervose con cui il frammento confligge. Il frammento erniato potrà poi essere contenuto a seconda che abbia, o meno, superato il legamento longitudinale posteriore e, in questo caso migrato, cranialmente o caudalmente.

La RMN permette inoltre, individuare le alterazioni che avvengono a livello del disco già dalle prime fasi della cascata degenerativa. Sulla base dei reperti di RMN, una classificazione della discopatia degenerativa è stata proposta da Pfirrmann et al. [56] nel 2001. Tale classificazione, che ha mostrato una concordanza intra-osservatore "ottima" (kappa tra 0,84 e 0,90) ed inter-osservatore tra "buona" ed "ottima" (kappa tra 0,69 e 0,81) è diffusamente in uso.



La proiezione assiale permette di osservare la forma e le dimensioni del canale spinale (∅ < 13 mm è considerato indicativo di stenosi congenita)e lo stato delle apofisi articolari posteriori e del legamento giallo. Tutti questi fattori possono contribuire alla riduzione delle dimensioni del canale spinale con compressione della cauda equina (stenosi lombare). Tale condizione, producendosi nell'arco di diversi anni, concede alle strutture nervose di sviluppare meccanismi adattativi che permettono un efficace adeguamento alla compressione cronica che può pertanto essere paucisintomatica fino a

riduzioni marcate dei diametri del canale spinale. La presenza di versamento a livello delle articolazioni posteriori (idrope delle faccette) è un reperto suggestivo di instabilità, meritevole di approfondimento con esame dinamico.



Sulla base delle immagini di RMN, Modic et al. [57] hanno caratterizzato le alterazioni delle limitanti somatiche che si sviluppano in associazione alla discopatia degenerativa. Si distinguono alterazioni Modic tipo 1 (pseudo-edematose) con ipointensità di segnale nelle sequenze in T1 ed iperintensità in T2, Modic tipo 2 (pseudo-adipose) con iperintensità in T1, ed iso-o moderata iperintensità in T2 e Modic tipo 3 (pseudo-sclerotiche) con ipointensità di segnale sia in T1 che in T2. Analogamente è possibile valutare (specialmente nelle sequenze T2 con soppressione del grasso STIR) la presenza di edema intraosseo consentendo di discriminare tra un crollo vertebrale osteoporotico e gli esiti consolidati di pregressi crolli.

L'utilità della RMN come esame nell'immediato post-operatorio e nel follow-up è limitato dagli artefatti prodotti dai mezzi di sintesi. Mantiene tuttavia indicazione nel sospetto di una discopatia giunzionale, in caso di interventi senza impianto di mezzi di sintesi (es. erniectomia o laminectomia) o nel caso di raccolte fluide (es. fistole liquorali, pseudomeningocele).

Trattamento chirurgico della patologia degenerativa del rachide

Le indicazioni al trattamento sono essenzialmente ascrivibili alle seguenti patologie

- stenosi
- instabilità
- discopatia degenerativa
- spondilolistesi

Alla mancata remissione della clinica dopo almeno 6 mesi di trattamenti conservativi correttamente (terapia fisica e riabilitativa, infiltrazioni e terapia antalgica) è indicato procede con il trattamento chirurgico che può essere rappresentato da interventi di decompressione, di artrodesi o di una combinazione dei due.

Con il termine di decompressione si intende un concetto chirurgico finalizzato alla risoluzione del conflitto contenuto-contenente in seguito ai fenomeni degenerativi quali la protrusione del legamento giallo e/o dell'annulus, ernie discali, osteofiti marginali. Tale risultato si può ottenere direttamente, rimuovendo il soggetto della compressione (agendo quindi sul contenuto), o indirettamente, aumentando lo spazio a disposizione (contenente).

Le procedure più comunemente utilizzate per ottenere una decompressione diretta sono la laminectomia e la foraminotomia.

Per laminectomia si intende la rimozione della porzione affatto centrale degli elementi posteriori compresa tra le due apofisi articolari. Questa procedura permette l'accesso allo spazio epidurale e include la rimozione del legamento giallo (flavectomia). In tal maniera si riesce a decomprimere efficacemente la porzione più centrale del canale spinale.

In condizioni selezionate è possibile limitarsi alla rimozione monolaterale della lamina.

In questo caso è possibile preservare l'integrità della spinosa e del complesso legamentoso posteriore (posterior legamentous complex, PLC nella letteratura anglofona) costituito dal legamento interspinoso e sovraspinoso, che rappresentano importanti elementi di stabilità della colonna. Inoltre, è possibile, ruotando il letto operatorio e con caute manovre sulle strutture nervose, raggiungere lo spazio epidurale ed il forame controlaterale (tecnica over-the-top). Di fondamentale importanza in ambo le procedure sopramenzionate è la preservazione dell'istmo, ossia di quella porzione di arco posteriore che unisce l'apofisi articolare superiore a quella inferiore, la cui violazione destabilizza significativamente l'unità funzionale imponendo di associare una procedura di artrodesi.

Queste tecniche però non consentono di risolvere efficacemente le compressioni a livello della porzione più laterale del canale spinale (recesso laterale) e del forame di coniugazione la cui parete posteriore è costituita dall'apofisi articolare inferiore della vertebra superiore, dall'apofisi articolare superiore della vertebra inferiore e dai tessuti molli peri-articolari (capsula e legamenti).

A tale scopo, si ricorre alla foraminotomia che rappresenta una tecnica chirurgica che consiste nel sottominare le apofisi articolari (asportando la porzione esuberante che realizza la compressione, solitamente costituita dagli osteofiti marginali). Questa procedura è necessariamente preceduta dalla laminectomia (o da un emilaminectomia) per accedere al canale spinale, e da una cauta manovra di mobilizzazione della radice spinale corrispondente.

Queste tecniche, (emi-)laminectomia e foraminotomia, pur rappresentando per se delle procedure che intaccano la stabilità della colonna, in pazienti opportunamente selezionati non realizzano una instabilità clinicamente significativa. Pertanto, in questi casi, è possibile risolvere la compressione (con remissione della clinica) preservando la mobilità dell'unità funzionale, ossia senza dover ricorrere ad una procedura di artrodesi.

La decompressione indiretta, invece, si ottiene ripristinando l'altezza dello spazio discale e di conseguenza dei corrispondenti forami di coniugazione. Questo, inoltre, ripristina la tensione delle strutture legamentose (legamento longitudinale posteriore e legamento giallo) e l'annullus fibroso del disco

(ligamentotassi), riducendone la protrusione nel canale e, conseguentemente, l'effetto compressivo. Inoltre, conditio sine qua non affinchè si possa parlare di decompressione indiretta, è la mancata visualizzazione diretta delle strutture nervose, pertanto, delle varie tecniche chirurgiche permettono di ripristinare l'altezza del disco, si considerano unicamente quelle che non prevedono l'apertura del canale spinale (vedi oltre).

Per artrodesi intende una procedura di chirurgia ortopedica il cui obiettivo è la fusione definitiva di un'articolazione, causandone l'abolizione del movimento. Per arrivare alla fusione ossea le superfici articolari vengono esposte, viene asportata la cartilagine articolare esponendo l'osso sub-condrale che viene cruentato. In risposta a questo trauma il tessuto osseo potrà guarire unendo le superfici articolari. Affinché tale evoluzione sia possibile è necessario che l'articolazione venga immobilizzata per un periodo sufficientemente lungo da consentire l'effettivo compimento del fenomeno biologico. Nel caso specifico delle artrodesi vertebrali la stabilità necessaria si ottenuta con delle viti che vengono connesse tra di loro con delle barre opportunamente modellate.

Per aumentare i tassi di fusione si impiega innesto osseo che può essere autologo, ossia proveniente dal paziente stesso (più comunemente prelevato dalla cresta iliaca e dalla laminectomia), od omologo, ossia proveniente da una banca del tessuto muscoloscheletrico (dove vengono processati i tessuti prelevati da donazioni d'organo).

Un'ulteriore possibilità per aumentare ulteriormente i tassi di fusione è sfruttare proprietà osteoinduttive delle BMP.

Essendo l'unità funzionale spinale (due vertebre ed il disco interposto) costituita da tre articolazioni in due colonne (anteriore e posteriore), diverse combinazioni sono possibili:

- artrodesi posteriore;
- artrodesi intersomatica;
- artrodesi circonferenziale.

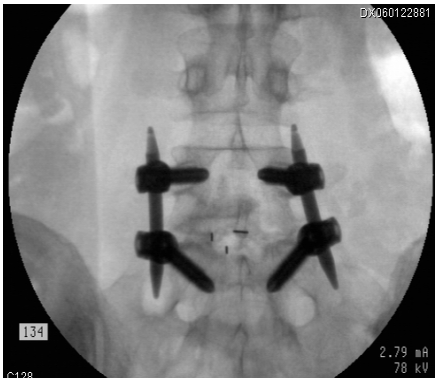
L'artrodesi posteriore è la fusione delle piccole diartrosi della colonna posteriore. L'accesso per questa procedura sarà necessariamente posteriore con il paziente in posizione prona, scollando la muscolatura paravertebrale

estensoria. Quando l'artrodesi si realizza contestualmente a (o in esiti di) un'ampia decompressione, in cui gli elementi posteriori sono scarsi o assenti ed il sacco durale e l'emergenza delle radici sono esposte, l'obiettivo sarà creare un ponte osseo tra i processi trasversi (artrodesi intertrasvesaria o posterolaterale). In questo particolare scenario le proprietà osteoconduttive degli innesti ossei rivestono particolare importanza come scaffold per la formazione di nuovo osso.

I mezzi di sintesi utilizzati in questa procedura sono costituiti di viti infisse bilateralmente nei peduncoli e poi tra di loro connesse con barre.

L'artrodesi intersomatica è la fusione della sinartrosi (anfiartrosi) tra i corpi vertebrali. Questa, contrariamente all'artrodesi posteriore, può essere ottenuta con diverse tecniche chirurgiche tutte accomunate però da una successione comune di passaggi: anulotomia, discectomia, preparazione delle limitanti somatiche, posizionamento di dispositivo intersomatico (cage) ripieno di innesto osseo. Le varie tecniche, identificate con un acronimo –LIF (lumbar interbody fusion), si differenziano tra di loro per l'accesso chirurgico utilizzato (posteriore – PLIF, transforaminale – TLIF, laterale – LLIF, obliquo – OLIF ed anteriore – ALIF), che conferisce a ciascuna uno specifico profilo di vantaggi e svantaggi. L'utilizzo isolato (stand-alone) non è però indicato per tutte queste tecniche, ma solo per LLIF, OLIF ed ALIF (per un singolo livello), mentre PLIF e TLIF devono necessariamente essere associate ad una strumentazione posteriore. Quando vengono utilizzare stand-alone, vengono stabilizzate con apposite placche o con delle viti che attraversano la cage stessa.

Per artrodesi circonferenziale si intende la combinazione di artrodesi posteriore ed intersomatica. Questo può essere ottenuto attraverso un unico accesso posteriore (artrodesi posteriore + PLIF/TLIF) o con doppio accesso (ALIF/OLIF/LLIF + artrodesi posteriore).



Per completezza si menzionano alcune tecniche definite “a preservazione del movimento” (motion-sparing):

-la protesi discale

-le fissazioni dinamiche.

Le protesi discali costituiscono dei dispositivi il cui obiettivo è ricreare un fulcro mobile per ripristinare i movimenti dell’unità funzionale. Tali protesi sono state impiegate sia nel tratto cervicale che nel tratto lombare, che costituiscono i segmenti maggiormente mobili della colonna vertebrale. Mentre a livello cervicale i risultati sono stati soddisfacenti, a livello lombare i risultati sono meno brillanti con importanti problemi soprattutto in caso di revisione e conversione ad artrodesi. Pertanto il loro utilizzo è limitato a casi estremamente selezionati.

Per fissazione dinamica si intende un concetto chirurgico con il quale si intendeva “limitare” l’arco di movimento di un’unità funzionale applicandole una strumentazione posteriore costituita di viti peduncolari standard e barre elastiche. Tale tecnica, non ha tuttavia rispettato le aspettative e, ad oggi, non trova più indicazione.

Complicanze del trattamento chirurgico

Negli ultimi anni si è assisitito ad un progressivo aumento del numero di interventi chirurgici a livello della colonna toraco–lombare per patologie di di tipo degenerativo artrosico con o senza impainto di mezzi di sintesi
Parallelamente all'aumento delle procedure chirurgiche sono aumentate anche le complicazioni che ad oggi si attestano al 16.4% come sottolineato da recenti review della letteratura [58].

Le possibili complicanze possono, in modo didascalico, essere suddivise in 2 grandi gruppi

1) complicanzi generali (p.es infezioni, deiscenze ferite etc)
2) complicanze specifiche legate al trattamento chirurgico della patologia degenerativa della colonna
   In particolare, concentrando l'analisi in modo specifico su questo secondo gruppo è possibile individuare una serie di eventi avversi tipici per questa chirurgia:
   -la lesione della dura madre
   -l'instabilità
   -la cifosi giunzionale
   -la recidiva di ernia del disco
   -la pseudo-artrosi

L'incidenza delle lesioni accidentali della dura madre varia dal 3.5% nei casi di discectomia lombare al 15.9% nei casi chirurgia di revisione. La lesione della dura è favorita dalla presenza di tessuto cicatriziale fibrosi ed aderenze come accade nei casi di revisiome chirurgica. Un altro fattore predisponente è l'indebolimento ed assottigliamento della meninge tipico dei casi di stenosi di lunga durante. In caso di lesione della dura madre è indispensabile procedere alla sua immediata riparazione mediante sutura diretta o nei casi più gravi mediante l'applicazione di patch al fine di evitare la perdita di liquor cerebro-spinale.

L’instabilità iatrogena della colonna vertebrale è normalmente legata alle procedure di laminectomia de compressiva per stenosi senza artrodesi strumentata. Le procedura tese ad allargare lo spazio a disposizione delle strutture nervose di necessità prevedono la rimozione di porzioni di osso (normalmente solo le lamine). Se vengono accidentalmente o intenzionalmente rimosse le apofisi articolari e/o gli istmi vertebrali mono o bilateralmente senza precedere un adeguato sostegno meccanico della colonna che possa vicariare le porzioni rimosse si può incorrere in una instabilità post chirurgica.

Per definizione la cifosi giunzionale indica la presenza di un angolo di Cobb = o > 10% tra l’ultima vertebra strumentata e le prime due contingue all’impianto non strumentate
L’incidenza di questa complicanza è maggiore a livello della porzionale prossimale della strumentazioni lunghe con una percentuale variabile nelle diverse casistiche tra il 26 e il 43%.
Più raramente si può verificare una cifosi giunzionale distale (al limite inferiore dell’impianto) con una percentiale variale tra il 21.7 e il 30.2.

La causa principale di tale complicanza è il mancato ripristino chirurgico del corretto allineamento sul piano sagittale della colonna vertebrale toraco-lombo-sacro-iliaca

La cifosi giunzionale rappresenta una complicanza radiografica che non sempre deve richiere un nuovo trattamento chirurgico.
Quando all’aspetto radiografico si somma anche la clinica (dolore, limitazione funzionale, compressione midollare della cauda con deficit neurologico) si parla di Junctonal Failure e in questo caso l’intervento chirurgico eventualemente anche in urgenza diventa imperativo

La recidiva di ernia di ernia del disco si presenta con una percentuale variabile tra il 5 ed il 23 % a seconda delle casistiche.
Gli unici elementi che correlano ad un aumentato rischio di recidiva di ernia sono il diabete mellito e le dimensioni dell’ernia asportata.

Non necessariamente una recidiva di ernia deve essere trattata chirurgicamente anche considerando il fatto che spesso si verifica un mis-mathc tra quadro clinico e quadro imaging (RMN).

Per pseudo-artrosi si intende il mancato ottenimento della fusione ossea vertebrale attesa con l'intervento di artrodesi.
Sebbene la pseudoartrosi non sempre si correli non un risultato clinico scadente o con sintomi eclatanti è pur verò però che la presenza di pseudoartrosi rappresenta una delle principali cause di intervento.
La diagnosi di pseudoartrosi non è sempre immediata e spesso l'imaging non aiuta l'individuazione dell'area o delle aree di mancata fusione.
Quando si sospetti una pseudoartrosi è indispensabile eseguire una TC.
Possono essere di grande aiuto anche le radiografia in proiezione laterale in flessione ed estensione (proiezioni dinamiche).
E' indispensabile rimarcare che la presenza di un'area di pseudoartrosi nell'ambito di una colonna vertebrale sottoposta ad artrodesi rappresenta un importante fattore di rischio per il fallimento meccanico dell'impianto in particolare per la rotture delle barre.

CARATTERISTICHE TECNICHE DEGLI IMPIANTI IN CARBONIO

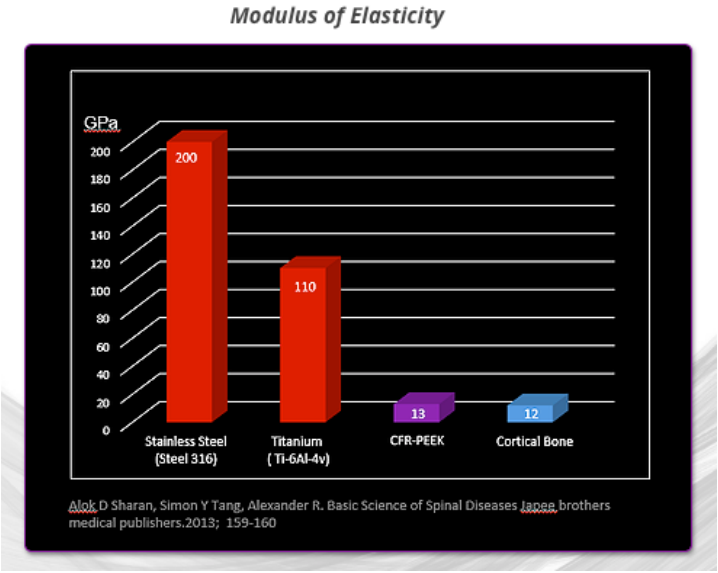
La storia dei moderni impianti in ortopedia è iniziata con l'uso dell'acciaio inossidabile utilizzato come materiale grezzo per la produzione di chiodi placche viti e barre.
Circa 25 anni fa la maggior parte delle aziende hanno progressivamente modificato la loro produzione introducendo mezzi di sintesi fatti di titanio. La grande spinta verso questa scelta era stata data dalla ricerca di un materiale che avesse caratteristiche biomeccaniche più simili a quelle dell'osso rispetto all'acciaio inossidabile.
Ad oggi l'ultimo step nell'evoluzione dei materiali utilizzati per la produzione di mezzi di sintesi è stato dato dall'introduzione di impianti costituiti in fibre di carbonio incorporate nel PEEK (Poly Ether-Ether Ketone).

Ma quali sono essenzialmente gli svantaggi degli impianti in metallo?
1) hanno una altissima rigidità rispetto all'osso
2) sono radio-opachi e quindi non permettono di poter "veder attraverso"
3) producono artefatti con distorsione dell'immagine in TC ed RMN
4) rilasciano ioni metallo con conseguente innesco di una reazione biologica
5) presentano la possibilità che si verifichi la cosi detta "saldatura a freddo" particolarmente nell'interfaccia tra placca e viti

Ma come dovrebbe essere il mezzo di sintesi ideale?

1) biocompatibile
2) avere un modulo elastico quanto più simile possibile a quello dell'osso
3) garantire una resistenza sufficiente a sopportare le forze che a cui è sottoposto
4) essere radiotrasparente
5) essere conveniente dal punto di vista dei costi

Modulo elastico



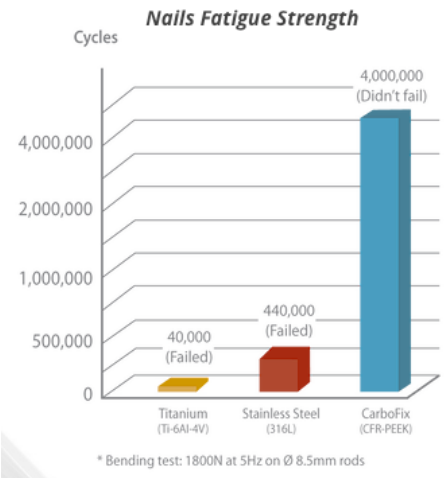
Il grafico chiaramente mostra come fibre di carbonio (CFR)-PEEK posseggano un modulo elastico molto più simile a quello dell'osso rispetto ai metalli.

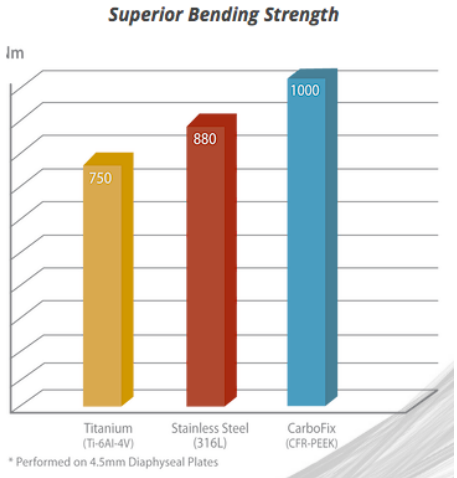
La somiglianza di modulo elastico si correla direttamente con l'adattamento del mezzo di sintesi all'osso ospite e quindi alla sua integrazione ed efficacia come elemento di stabilizzazione .

Studi preliminari eseguiti sull'utilizzo di chiodi placche e viti in CRF-PEEK per l'osteosintesi di fratture sembrano dimostrare, rispetto ad analoghe in metallo, una migliore evoluzione ripartiva delle fratture con maggiore estensione dell'area di callo osseo e una riduzione dei casi ritardo di consolidazione/pseudoartrosi e una riduzione dei fallimenti meccanici degli impianti stessi [59].

Resistenza alla fatica

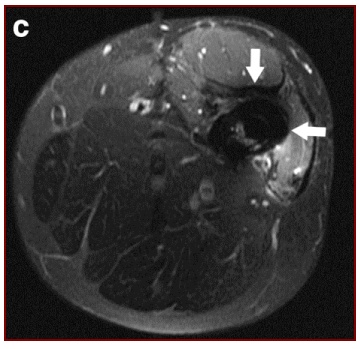
Dal punto di vista biomeccanico i test di laboratorio hanno dimostrato che gli impianti in fibra di carbonio posseggono una maggiore robustezza e una maggiore resistenza all'usura rispetto ad analoghi in metallo.
Ne è testimonianza il fatto che tutti i device in fibra di carbonio sono stati sottoposti a test di fatica dimostrando di resistere senza rotture ad oltre un milione di cicli
Inoltre, la scelta di utilizzare per la fabbricazione degli impianti di fibre di carbonio lunghe invece che corte è giustificata dall'evidenza del fatto che la robustezza tensile delle fibre lunghe è maggiore di oltre 2000 mega pascal (Mpa) mentre quella delle fibre corte è di 170 MPa

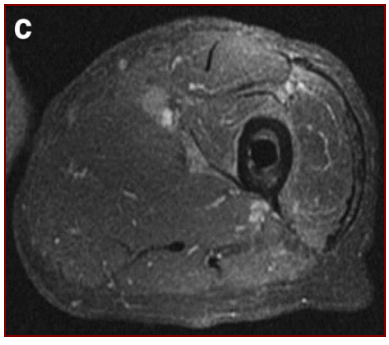




Radio-trasparenza [60].

Riduzione /assenza degli artefatti all'imaging [60].



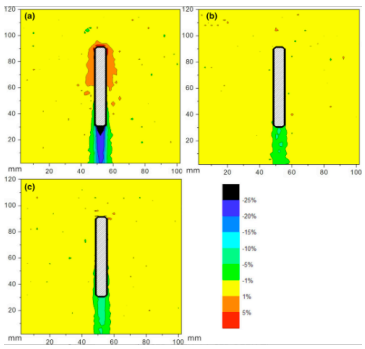


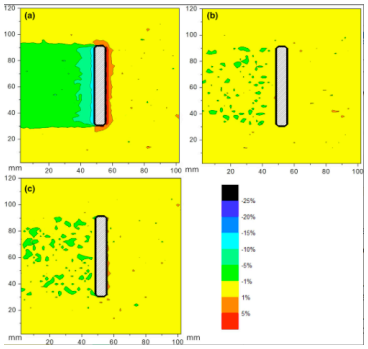
Effetto sulle radiazioni ionizzanti e sulle particelle accellerate

Il trattamento delle patologie neoplastiche della colonna vertebrale si avvale oggi sempre di più della combinazione tra chirurgia (escissionale di resezione o separation surgery) e terapie radianti convenzionali ad alte dosi e/o adroterapia (proton o carboni on therapy)

Storicamente, uno dei limiti maggiori incontrati dai radioterapisti nella pianificazione e nell'esecuzione del trattamento è sempre stata la presenza di sistemi vertebrali metallici. Questi sistemi infatti o impediscono e limitano la possibilità di colpire adeguatamente il bersaglio oppure determinano un effetto di dispersione del fascio di particelle con conseguente riduzione della dose efficace e contestuale danneggiamento dei tessuti sani circostanti.

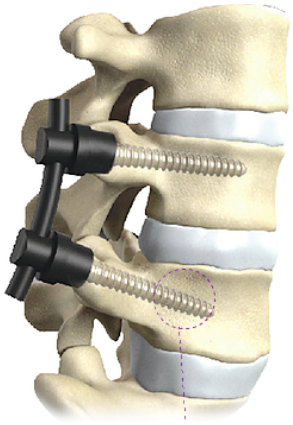
Gli impianti in carbonio invece hanno dimostrato di determinare una minima alterazione (*perturbazione*) della dose (in questo caso sono state testate viti peduncolari integralmente in carbonio) e quindi di garantire sia un planning più accurato che un trattamento scevro da una limitazione/riduzione della dose terapeutica efficace [61].



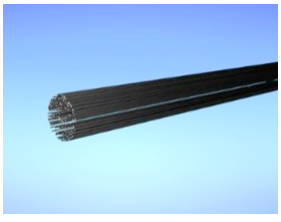
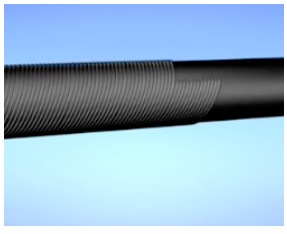
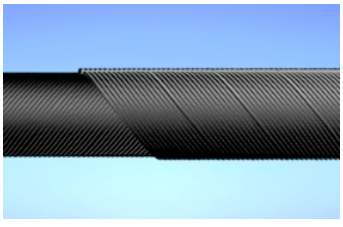


Sono al momento disponibili 2 sistemi dedicati alla chirurgia vertebrale.

Il primo sistema è costituito da viti poliassiali non cannulate con diametro da 5.5 a 7.5 mm e lunghezze tra i 30 ed i 55 mm.
Le viti possono essere rivestite o meno da uno strato ultrasottile esterno di titanio (interfaccia osso-vite) per renderle visibili ai controlli radiografici intra e post-operatori
La barre sono pre sagomate con varie possibili forme: rette, curve, con doppia curva
Per le caratteristiche intrinseche del carbonio la sagomatura non è modificabile



L'impianto è costituito da fibre lunghe di carbonio e PEEK.
L'elemento caratterizzante dal punto di vista del disegno industriale è la distribuzione delle fibre in senso longitudinale unidirezionale all'interno e da fibre disposte a elica (con elica bidirezionale) all'esterno.

Il secondo sistema è costituito da viti poliassiali anche cannulate e fenestrate con diametro da 5.5 a 7.5 mm e lunghezze tra i 25 ed i 60 mm.

La tulip della vite è di titanio.

Il terzo prossimale della filettatura della vite (la porzione eventualmente cannulata ma non fenestrata) è rivestito da un sottile strato di titanio rugoso allo scopo di aumentare la stabilità primaria dell'impianto e quindi la sua osteo-integrazione

L'impianto, poiché cannulato, può essere posizionato anche con metodica mini-invasiva.

La presenza della fenestratura nella porzione distale della vite permette di eseguire una eventale augmentation mediante cemento al fine di aumentare la tenuta della vite all'interno del corpo vertebrale e quindi di riduree il rischio pull-out e/o di mobilizzazione

Anche in questo caso le barre sono pre sagomate con varie possibili forme: rette, curve, con doppia curva.

Per le caratteristiche intrinseche del carbonio la sagomatura non è modificabile.

Studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia dell'uso di impianti in carbonio per l'artrodesi vertebrale toraco-lombare e per la fissazione della colonna vertebrale affetta da tumore nella zona toracica e lombare che si prevede verrà sottoposta a protocolli di radioterapia.

MATERIALI E METODI

Studio prospettico osservazionale non randomizzato finalizzato alla valutazione dei risultati ottenuti con l'utilizzo di impianti in PEEK rinforzati in fibra di carbonio (viti e barre) impiegati per il trattamento di pazienti affetti da patologie oncologiche vertebrali (primitive e metastatiche) e per il trattamento di pazienti affetti da patologia degenerativa del rachide.

Sono stati considerati elegibili ad inclusione nello studio pazienti affetti da patologia oncologica vertebrale primitiva e/o metastatica di età maggiore o uguale ad 11 anni e minore o uguale ad 80 anni.

Sono stati considerati elegibili ad inclusione nello studio pazienti affetti da patologia degenerativa (discopatia associata o meno ad artrosi inter-apofisaria) del rachide di età maggiori o uguale a 18 anni e minore o uguale e 75 anni non precedentemente operati.

E' doveroso specificare che nel presente studio sono stati inclusi tra i pazienti affetti da patologia oncologica vertebrale primitiva e/o metastatica solo quelli per i quali la necessaria valutazione multisciplinare pre-operatoria aveva posto indicazione ad esecuzione di trattamento chirurgico necessariamente seguito da trattamento radioterapico mediante terapia convenzionale, stereotassica o adroterapia.

E' stato quindi considerato criterio di esclusione dallo studio la non necessità di esecuzione di trattamento radiante nel post-operatorio.

Si sottolinea inoltre che sono stati esclusi dallo studio pazienti affetti da patologia degenerativa (discopatia associata o meno ad artrosi inter-apofisaria) multi segmentaria che determinasse un interessamento di più di tre segmenti adiacenti.

Sono stati esclusi i pazienti che non fossero nelle condizioni di poter esprimere il proprio pieno e consapevole consenso alla partecipazione allo studio, i pazienti affetti da deformità (scoliosi, ipercifosi, cifo-scoliosi) congenita, idiopatica, degenerativa o post traumatica della colonna.

Tutti i pazienti affetti da patologia oncologica sono stati sottoposti nel pre-operatorio a valutazione clinica (Oswestry Disability Index - ODI) ed imaging mediante Rx, RMN, TC e PET-TC.

Tutti i pazienti affetti da patologia degenerativa sono stati sottoposti nel pre-operatorio a valutazione clinica (Oswestry Disability Index -ODI) ed imaging mediante RX, RMN e TC.

Tutti i pazienti affetti da patologia degenerativa sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di laminectomia decompressiva associata ad artrodesi strumentata con accesso posteriore ed artrodesi intersomatica.

Tutti i pazienti affetti da metastasi del rachide toracico e lombare sono stati sottoposti ad intervento di stabilizzazione vertebrale mediante accesso posteriore (convenzionale o mini-invasivo) associata o meno
(a seconda delle necessità) a decompressione delle strutture neurologiche e debulking intralesionale

I pazienti affetti da tumore primitivo sono stati trattati a seconda delle necessità mediante:
- vertebrectomia con solo accesso posteriore
- vertebrectomia con doppio accesso anteriore + posteriore, posteriore + anteriore o combinato
- escissione intralesionale intra o extracapsulare di recidiva locale

Tutti i pazienti affetti da patologia oncologica sono stati sottoposti a
TC di controllo post operatoria allo scopo di verificare il corretto posizionamento dei mezzi di sintesi e l'aderenza al planning chirurgico di asportazione della neoplasia.
Le valutazioni di follow up sono state eseguite a 1, 3, 6, 9, 12 e 18 mesi.
La valutazione clinica e mediante ODI è stata eseguita ad ogni controllo.
Le valutazioni imaging sono state così pianificate:
- controllo Rx rachide in toto in ortostasi a 30 giorni, 6 mesi e 12 mesi
- controllo RMN a 3, 9 e 12 mesi
- controllo TC a 6 e 12 mesi
Oltre l'anno di FU controllo semestrale con Rx ed RMN fatti salvi i casi in cui alla valutazione clinica non emergesse necessità di valutazione della stabilità dell'impianto o rischio di fallimento dello stesso da verificare mediante TC.

Tutti i pazienti affetti da patologia degenerativa sono stati sottoposti ad Rx rachide in toto in piedi in 2 pose e TC di controllo post operatoria allo scopo di verificare il corretto posizionamento dei mezzi di sintesi e il bilanciamento della colonna sul piano coronale e sagittale.
Le valutazioni di follow up sono state eseguite a 1, 6, 12 e 18 mesi.
La valutazione clinica e mediante ODI è stata eseguita ad ogni controllo.
Le valutazioni imaging sono state così pianificate:
- controllo Rx rachide in toto in ortostasi in 2 pose a 6, 12 e 18 mesi
- controllo TC a 6 e 12 mesi
Oltre l'anno di FU controllo semestrale con Rx fatti salvi i casi in cui alla valutazione clinica non emergesse necessità di valutazione della stabilità dell'impianto o rischio di fallimento dello stesso da verificare mediante TC.

Sono stati individuati 2 outcome primari:

1) tenuta dell'impianto

In particolare è stata valutata la presenza o meno di

- rottura/mobilizzazione delle barre
- rottura/mobilizzazione delle viti
- perdita di correzione con sviluppo di deformità secondaria

2) limitazioni imposte dalla presenza della strumentazione alla pianificazione ed esecuzione del trattamento radiante

Outcome secondario è stato la valutazione della presenza o meno di artefatti all'imaging (TC ed RMN) condizionanti la valutazione in termini di possibilità di riscontro precoce di recidiva locale di malattia e valutazione della fusione.

RISULTATI

Seguendo i criteri di inclusione dello studio sono stati arruolati 110 pazienti affetti da patologia della colonna vertebrale toracica e lombare di origine oncologica o degenerativa.

L'età media complessiva del gruppo di pazienti indagato è di 55 anni (min 13 – max 80).

Il follow up medio dei pazienti affetti da patologia oncologica è di 17 mesi (min 1 – max 32).

Il follow up medio dei pazienti affetti da patologia degenerativa è di 13 mesi (min 12 – max 34).

I valori di ODI medio pre e post trattamento registrati sono stati distinti per gruppo di patologia come da seguente tabella:

Tot. Pz 110	ODI pre	ODI FU
T. Primitivi (51)	30	25
Metastasi (36)	35	24
Plasmocitomi (4)	31	21
Degenerativi (19)	29	16

I pazienti affetti da patologia degenerativa sono risultati 19 su 110.
L'età media di questi pazienti è di 48 anni (range 26 – 74).
Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento di artrodesi strumentata posteriore associata ad intersomatica.
Al follow up finale nessun paziente è stato sottoposto ad intervento di revisione.
Le complicanze registrate sono state 2 lesioni durali e 1 caso di sofferenza superficiale transitoria della ferita chirurgica.

I pazienti affetti da patologia oncologica del rachide sono 91 su 110.
I pazienti affetti da patologia oncologica del rachide sono stati ulteriormente divisi in 3 sottogruppi in base al tipo di patologia:

1) tumori primitivi: 51 pazienti; età media 55 (min 13 – max 80)
2) metastasi: 36 pazienti; età media 59 (min 16 – max 79)
3) plasmocitomi: 4 pazienti; età media 55 (min 42 – max 66)

I tumori primitivi, a seconda della loro localizzazione, sono risultati così distribuiti:
- 25 a livello del rachide toracico
- 26 a livello del rachide lombare

I pazienti affetti da tumore primitivo sono stati ulteriormente suddivisi in base all'istotipo come segue:

ISTOTIPO	N°
Cordomi (non intatti)	22
Condrosarcomi (non intatti)	8
Angiomi aggressivi	5
Osteosarcomi	4
Emangioendoteliomi epiteliodi	3
Osteoblastomi	2
Sarcomi di Ewing	2
Schwannomi	2
Liposarcomi	1
Fibrosarcomi sclerosanti	1
Sarcomi indifferenziati	1

Sui 51 pazienti affetti da tumore primitivo sono state eseguite 51 procedure chirurgiche distribuite per tipologia come segue:

PROCEDURA CHIRURGICA	N°
Vertebrectomie "en bloc"	13
Vertebrectomie "gross total"	7
Debulking & Stabilizzazione	7
Separation Surgery	3
Escissione post vertebrectomia & revisione impianto	11
Decompressione & revisione impianto	4
Laminectomia & Stabilizzazione	6

Tutti i pazienti affetti da neoplasia primitiva della colonna vertebrale toracica e lombare trattati chirurgicamente sono poi stati sottoposti, a completamento del trattamento, ad adroterapia post operatoria.

Al follow up finale 51 pazienti affetti da tumore primitivo sono stati sottoposti ad un numero complessivo di 56 interventi chirurgici.
In 2 casi il re-intervento è stato eseguito a completamento del primo tempo.
In 2 casi il re-intervento è stato necessario per motivi oncologici.
Entrambi i pazienti erano affetti da cordoma (non intatto).
In un caso si è trattato di progressione di malattia post adroterapia in noto residuo post-chirurgico di malattia con diagnosi effettuata a 7 mesi dall'intervento.
Nel secondo caso si è trattato di riscontro di recidiva locale a 2 anni e 3 mesi dall'intervento chirurgico e successiva adroterapia.
In 1 caso è stato necessario eseguire un intervento chirurgico in urgenza a causa di una complicanza chirurgica precoce post operatoria (perforazione intestinale).

Le complicanze del trattamento chirurgico sono riassunte nella seguente tabella.

Mobilizzazione viti	1
Rottura barre	1
Rottura viti	3 viti
Lesione durale	7
Deiscenza ferita	6
Lesione pleurica (breccia)	3
Lesione vascolare venosa	1
Lesione diverticolo intestinale	1
Arresto cardiaco intra-op	1
Infezione vie urinarie	1
Ictus	1
FA	1
TVP	3
Embolia polmonare	2
Ematoma post-chirurgico	1
Colecistite	1
Decubiti tessuti molli sui mds	2
Delirium	1
Versamento pleurico	1

Le metastasi sono risultate così distribuite: 20 toraciche, 16 lombari.
I pazienti affetti da metastasi sono ulteriormente stati categorizzati in base all'istotipo del tumore primitivo come segue:

ISTOTIPO METASTASI	N°
Rene	8
Mammella	7
Origine sconosciuta	4
Polmone	2
Prostata	2
Retto	2
Leiomiosarcoma	1
Liposarcoma	1
Condrosarcoma	1
Fibrosarcoma	1
GIST	1
Fegato	1
Tiroide	1
Endometrio	1
Mioepitelioma Maligno	1
Ganglio-neuro-blastoma	1
Neuroblastoma	1

Tutti i pazienti affetti da metastasi del rachide toracico e lombare sono stati sottoposti ad intervento di stabilizzazione vertebrale mediante accesso posteriore (convenzionale o mini-invasiva) associata o meno
(a seconda delle necessità) a decompressione delle strutture neurologiche e debulking intralesionale

I pazienti affetti da metastasi a livello della colonna vertebrale toracica e lombare sono stati sottoposti a trattamento radiante post-operatorio secondo le seguenti modalità:

CASI TRATTATI CON ADROTERAPIA	8/36
Rene	2
Origine Sconosciuta	2
Ganglio-neuro-blastoma	1
Condrosarcoma	1
Leiomiosarcoma	1
Fibrosarcoma	1

Dei rimanenti 28 pazienti 9 non sono stati sottoposti a trattamento radiante convenzionale mediante radiazioni ionizzanti.
In 1 caso il paziente è deceduto prima del trattamento.
In 1 caso il referto istologico definitivo è risultato negativo per tumore vitale e quindi è venuta meno l'indicazione ad esecuzione di radioterapia.
In 7 casi la radioterapia non è stata eseguita per ragioni sconosciute.

Al follow up finale i 36 pazienti affetti da metastasi vertebrali sono stati sottoposti un numero complessivo di 40 interventi chirurgici.
I 4 pazienti che hanno necessitato di un secondo intervento sono stati tutti rioperati per riscontro di recidiva locale di malattia.

Nel dettaglio:

1) Recidiva locale di metastasi da GIST a 16 mesi dal trattamento (chirurgia + RT convenzionale)
2) Recidiva locale di metastasi da mioepitelioma a 2 anni e 6 mesi dal trattamento (chirurgia + RT convenzionale)
3) Recidiva locale di metastasi da Ca rene a 18 mesi dal trattamento chirurgico (radioterapia non eseguita)
4) Recidiva locale di metastasi da Ca prostatico a 6 mesi dal trattamento chirurgico (radioterapia non eseguita

Le complicanze del trattamento chirurgico sono riassunte nella seguente tabella.

Mobilizzazione viti	2
Lesione durale	5
TVP	1
Sanguinamento massivo intraop	1
Infezione superficiale ferita	1
Decubito tessuti molli sui mds	1

Tutti i plasmocitomi trattati (4 casi) erano localizzati a livello del rachide toracico e in tutti i casi è stato eseguito un intervento di decompressione e strumentazione mediante accesso posteriore.
La radioterapia post operatoria con utilizzo di radiazioni ionizzanti è stata eseguita in 3 casi su 4.
1 paziente non ha eseguito trattamento radiante per ragioni sconosciute.
In questo piccolo sottogruppo di pazienti non si è presentata la necessità di eseguire ulteriori interventi chirurgici né sono state registrate complicanze.

OUTCOME PRIMARIO

1) TENUTA IMPIANTO

Sono stati registrati 3 casi di rottura delle viti in corso di intervento chirurgico in tutti i casi durante la procedura di posizionamento delle stesse.
Al follow up finale è stato registrato un solo caso di rottura delle barre ma non sono stati registrati né casi di rottura delle viti né casi di dissociazione delle barre dalle viti.
Sono stati registrati 3 casi di mobilizzazione delle viti.
In 2 casi la mobilizzazione è stata registrata a livello delle viti sacrali.
In 1 caso a livello della vertebra più distale strumentata (L3) con conseguente Distal Junctional Kyphosis (DJK).
Nel caso di rottura delle barre e di DJK si è contestualmente verificata anche una perdita di correzione con sbilanciamento coronale e sagittale.
Tutte le complicanze meccaniche sopra menzionate sono state registrate al follow up nella popolazione trattata per patologia oncologica della colonna e la loro presenza è sempra stata associata al riscontro di recidiva locale di malattia.
Non sono invece state riscontrate complicanze legate ai mezzi di sintesi né durante il loro impianto né durante il Follow Up nella popolazione trattata per patologia degenerativa della colonna toracica e lombare.

2) RADIOTERAPIA

Tutti i pazienti (51) trattati per tumore primitivo della colonna toracica e lombare sono stati sottoposti ad adroterapia post operatoria.
27 pazienti su 36 trattati per metastasi vertebrale della colonna toracica e lombare sono stati sottoposti a trattamento con adroterapia (8 casi selezionati) o con radioterapia convenzionale (19).
La presenza di impianti in carbonio ha permesso in tutti in casi di ottimizzare la pianificazione del trattamento ed il trattamento stesso a livello dello specifico bersaglio terapeutico.

Né è prova il fatto che solo 2 pazienti su 51 affetti da tumore primitivo della colonna e solo 4 su 36 affetti da metastasi vertebrale toracica o lombare sono stati rioperati per recidiva locale.

OUTCOME SECONDARIO

La presenza di impianti in carbonio non ha determinato la presenza di artefatti all'imaging post operatorio e ha permesso di eseguire anche risonanze magnetiche con ottima definizione dei tussuti molli, delle struttura vascolari e nervose anche in prossimità dei mezzi di sintesi.

DISCUSSIONE

Barre e viti peduncolari sono impianti usati comunemente per interventi chirurgici spinali toraco-lombari allo scopo di ottenere la fusione spinale, correggere malformazioni o comunque fornire una stabilizzazione precoce. Quando è possibile raggiungere questi obiettivi con un rischio limitato per il paziente, la tecnica è considerata utile ed efficace. E' noto che i comuni impianti metallici (titanio o leghe e cromo-cobalto) interferiscono con i protocolli di radioterapia (RT) (radiazione ionizzante o particelle accelerate), spesso necessari a completamento del precedente trattamento chirurgico di tumori della colonna vertebrale, non solo riducendone l'efficacia, ma anche provocando effetti collaterali su tessuti e organi adiacenti.

I sistemi di fissazione in carbonio comprendono barre e viti peduncolari costituiti da un polimero rinforzato con fibra di carbonio (CRF-PEEK). Il design, le dimensioni delle componenti, la tecnica di impianto e gli strumenti utilizzati per il posizionamento sono simili a quelli usati per altri sistemi di viti peduncolari.

La scelta di utilizzare strumentari in PEEK e fibra di carbonio nasce dall'esigenza di poter disporre di un sistema che garantisca stabilità meccanica e favorisca la fusione vertebrale ma non ostacoli né la pianificazione né l'esecuzione del trattamento radiante spesso necessario e fondamentale per completare ed ottimizzare complesso trattamento delle patologie oncologiche della colonna.

Questi impianti, analogamente a quelli in titanio, possono essere sottoposti a verifica di corretto posizionamento mediante l'utilizzo dell'elettromiografia triggered.

Inoltre, la radio trasparenza degli impianti ne permette una perfetta visualizzazione alla TC e alla RMN in assenza di artefatti che possano limitare la precisione della valutazione dei tessuti molli.

Quest'ultimo aspetto è di fondamentale importanza perché permette la precisa verifica del corretto posizionamento dei mezzi sintesi nelle vertebre, consente di verificare il grado di fusione ottenuta nel campo della patologia

degenerativa del rachide e permette di identificare precocemente alterazioni di segnale ascrivibili a recidiva di malattia oncologica.

Cercando di entrare nel merito della discussione dei risultati ottenuti nel presente studio e in particolare degli outcomes primari che si volevano verificare si può affermare che la rottura delle viti in corso di intervento chirurgico durante la procedura di posizionamento è certamente da ascrivere ad un errore di tecnica chirurgica.

Sono essenzialmente 2 le ragioni che hanno determinato questo tipo di problema:

- non avere eseguito la maschiatura del tramite trans-peduncolare prima dell'inserimento della vite
- come conseguenza del non avere "maschiato" il foro per la vite è stato necessario esercitare una eccessiva forza di rotazione al cacciavite e quindi alla vite durante il posizionamento; questo tipo di sollecitazione è scarsamente tollerata dagli impianti in carbonio.

I restanti casi di fallimento meccanico (rottura barre e mobilizzazione viti sacrali ed in L3) sono tutti stati riscontrati contestualmente alla diagnosi di recidiva locale. Non è possibile stabilire in maniera diretta un legame tra recidiva e mobilizzazione delle viti e rottura delle barre, ma è certo che la presenza di una neoplasia vertebrale determini una alterazione osteostrutturale che ne modifica in maniera profonda il comportamento e la resistenza biomeccanica con ovvie conseguenze anche sulle unità funzionali limitrofe.

E' inoltre importante sottolineare che gli impianti in carbonio attualmente disponibili presentano un importante limite tecnico di cui bisogna tenere conto, e cioè l'impossibilità di sagomare la barre.

Non poter adattare le barre, se non in misura predefinita alle esigenze ricostruttive, obbliga di necessità a trovare un compromesso tra il ripristino ideale della normale biomeccanica della colonna e le esigenze oncologiche legate all'esecuzione di un trattamento radioterapico post operatorio.

La ricerca di questo compromesso può determinare l'esecuzione di costrutti biomeccanicamente svantaggiosi ed esposti a sollecitazioni eccessive.

Anche questo ultimo elemento, ovvero la ricerca di un compromesso, può essere considerato per cercare di spiegare la ragione per cui i fallimenti

meccanici si sono verificati tutti nei pazienti affetti da patologia oncologica della colonna.

D'altra parte, la consapevolezza del limite tecnico intrinseco della strumentazione ha certamente condizionato la selezione dei pazienti affetti da patologia degenerativa della colonna.

Laddove necessario eseguire manovre correttive rilevanti eventualmente estese anche a molti livelli della colonna (come nel caso di cifoscoliosi degenerative dell'adulto) non si è ritenuto indicato utilizzare impianti in carbonio.

Un ulteriore elemento da considerare attentamente prima dell'utilizzo di questi impianti è legato al loro profilo.

Per esigenze tecniche di maggiore sicurezza ed affidabilità del sistema di connessione tra viti e barre, il profilo complessivo della strumentazione è di alcuni millimetri più alto rispetto a quello delle comuni strumentazioni in titanio.

I limiti legati alla pre-sagomatura delle barre e al profilo dello strumentario devono attentamente essere considerati al fine di evitare procidenza sottocutanea dei mezzi di sintesi con possibilità di sviluppo di decubiti.

Nella nostra serie di pazienti in 3 casi (tutti pazienti oncologici) si è verificato un decubito in corrispondenza delle viti.

Questa condizione può avere conseguenze drammatiche tenendo conto che i pazienti sottoposti a trattamento radiate tendono a presentare una certa sofferenza della cute irradiata con evidente maggiore suscettibilità alle lesioni e alle infezioni.

L'esposizione dei mezzi di sintesi con infezione degli stessi dovuta a decubito cutaneo su tessuto irradiato in un paziente oncologico può rappresentare una vera sciagura il cui trattamento rappresenta una sfida terapeutica e chirurgica che spesso conduce a scarsi risultati.

Per quanto concerne il legame tra impianti in PEEK e fibra di carbonio e migliore pianificazione e maggiore efficacia del trattamento radiante, già nel capitolo dedicato alla descrizione degli impianti è stato chiaramente illustrato che i mezzi di sintesi in PEEK e fibra di carbonio determinano una

scarsa perturbazione e quindi dispersione del fascio di radiazioni che le attraversano.
Questo risultato è diametralmente opposto a quanto invece si riscontra quando un fascio di radiazioni ionizzanti (radioterapia convenzionale) o un fascio di particelle accelerate (nel caso di proton e carbon therapy) incontra o deve attraversare mezzi di sintesi in titanio.
In quest'ultimo caso, quando il fascio di radiazioni incontra il metallo, è ben noto l'effetto di dispersione delle particelle. Queste ultime in parte vengono rimbalzate e disperse (fenomeno noto come back-scattering) in parte vengono assorbite dall'impianto e una parte raggiunge il target di trattamento dopo aver attraversato l'impianto stesso. Il risultato finale complessivo di questo fenomeno è rappresentato da una riduzione della dose efficace a livello del target terapeutico associato invece ad una contemporanea dannosa irradiazione a carico tessuto sano circostante l'impianto.
Inoltre, recenti esperienze già pubblicate, confermano l'importanza e l'utilità degli impianti in PEEK e fibra di carbonio in associazione al trattamento adiante nell'ambito della chirurgia vertebrale oncologica [62,63].

Con particolare riferimento al trattamento della patologia degenerativa del rachide toracico e lombare, posti i limiti già descritti degli impianti in PEEK e fibra di carbonio, l'accurata selezione dei pazienti e un meticoloso planning pre-operatorio ha permesso di ottenere confortanti risultati radiografici in termini di allineamento coronale, sagittale e di fusione in assenza di fallimenti meccanici, a cui sono corrisposti buoni risultati dal punto di vista clinico funzionale in assenza, per il momento, di evidenze all'imaging di discopatie dei segmenti adiacenti

CONCLUSIONI

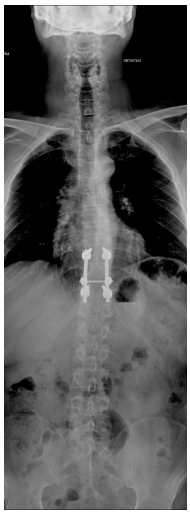
In conclusione, i risultati di questo studio dimostrano che gli impianti di PEEK e fibra di carbonio sono equivalenti o comunque non inferiori ai corrispettivi in titanio in termini di tenuta dell'impianto.
Dimostrano inoltre, in ragione delle caratteristiche tecniche specifiche e tipiche, di ottimizzare la pianificazione e l'efficacia del trattamento radiante rispetto ai mezzi di sintesi in titanio e di permettere al follow up una migliore definizione delle immagini TC ed RMN con possibilità di migliore e precoce identificazione di recidive di malattia, valutazione della fusione e presenza o meno di discopatie del segmento adiacente.
Un numero maggiore di pazienti ed un follow up più lungo sono necessari per poter confermare questi risultati.

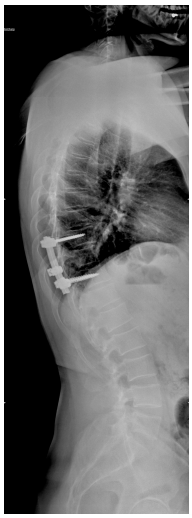
CASI ESEMPLIFICATIVI

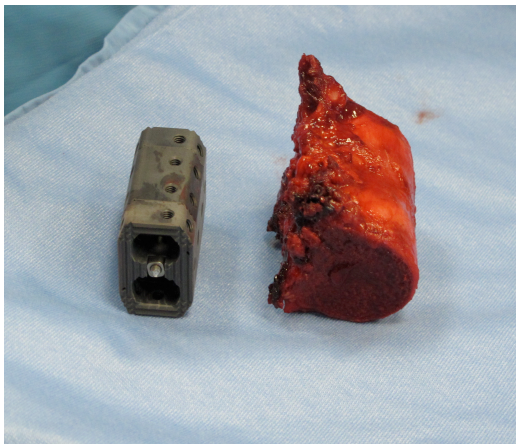
#1

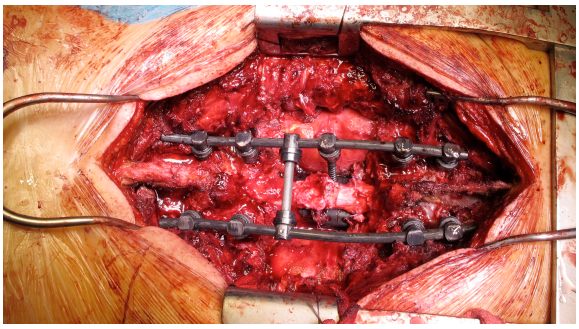
L.C. RECIDIVA CORDOMA T10

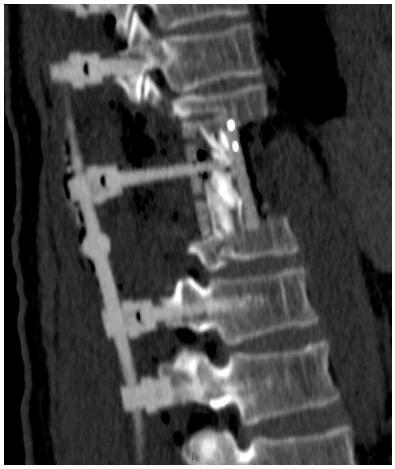
Vertebrectomia posteriore e sostituzione dell'impianto in titanio con impianto in PEEK e fibra di carbonio + adroterapia







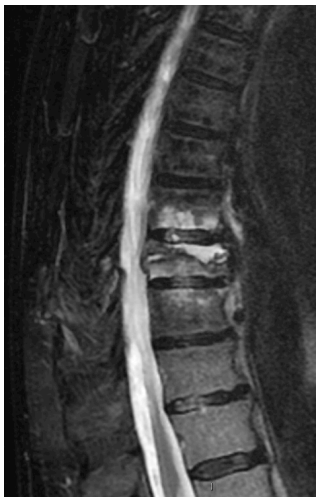


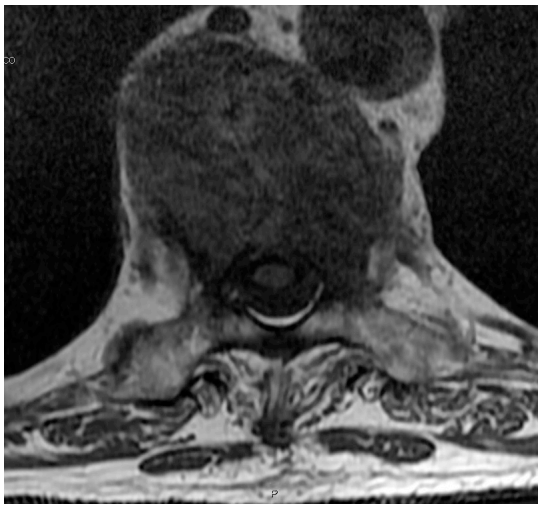


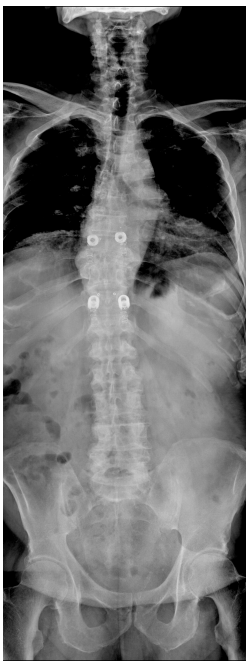
#2

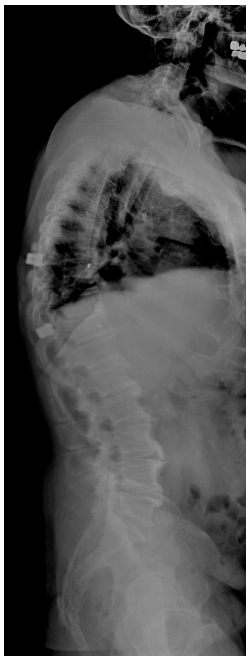
B.F. METASTASI T9-T10 DA CA EPATICO

Stabilizzazioni mini-invasiva T8-T11 (PEEK e fibra di carbonio) + RT





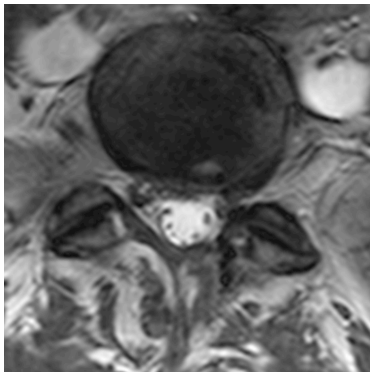


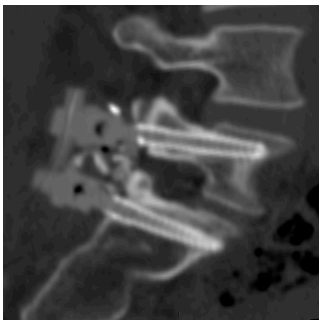


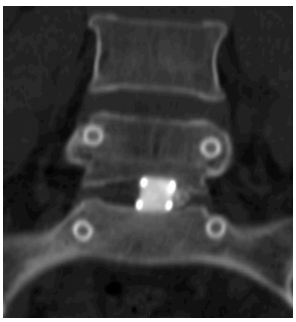
#3

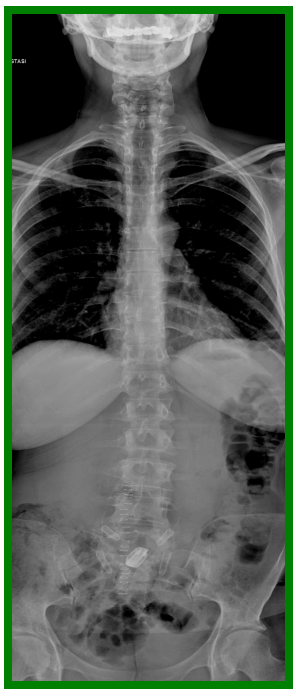
D.A.S. LOMBO-SCIATALGIA SINISTRA IN DISCOPATIA L5-S1

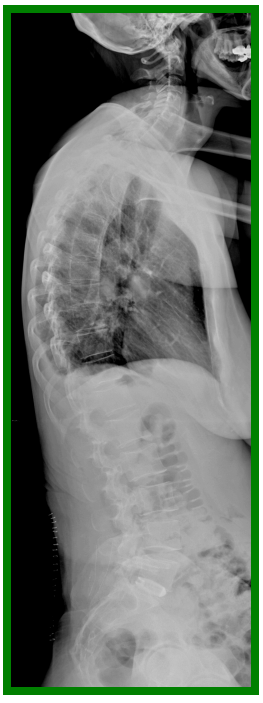
Artrodesi circonferenziale L5-S1











BIBLIOGRAFIA

1) A single-stage combined surgical approach for vertebral resections.
Fountain SS.
J Bone Joint Surg Am. **1979** Oct;61(7):1011-7.

2) Goutallier D, Blachier D. La corporectomie vertébrale. In: deSeze S. et al. L'Actualitè Rhumatologique.
Paris: L'Expansion Scientifique 1986

3) Lievre JA, Darcy M, Pradat P et al Tumeur a Cellules Geantes du Rachis Lombaire, Spondilectomie Total en Deux Temps
Revue de Rhumatisme, Mars 1968; 125-130

4) Surgical technics in tumors of the spine
Louis R, Casanova J, Baffert M.
Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. **1976** Jan-Feb;62(1):57-70. French.

5) Two-stage spondylectomy for giant cell tumor of L4. A case report.
Lubicky JP, Patel NS, DeWald RL.
Spine (Phila Pa 1976). **1983** Jan-Feb;8(1):112-5.

6) Complete removal of three vertebrae for giant-cell tumour.
Stener B, Johnsen OE.
J Bone Joint Surg Br. **1971** May;53(2):278-87.

7) Total vertebrectomy as treatment of malignant tumors of the spine.
Roy-Camille R, Saillant G, **Mazel** CH, Monpierre H.
Chir Organi Mov. 1990;75(1 Suppl):94-6.

8) Schiller A.L.,Rosenthal D.I.: Tumors of the Spine. Diagnosis and clinica manegement.
Philadelphia: W.B. Saunders; 1990:473-487

9) Total spondylectomy in chondrosarcoma arising from the seventh thoracic vertebra.
Stener B.
J Bone Joint Surg Br. **1971** May;53(2):288-95.

10) Stener B. Surgical Treatmente of Giant Cell Tumor, Chondrosarcomas and Chordomas of the Spine
In: Uhthoff HK. Current Concepts of Diagnosis and Treatment of Bone and Soft Tissue Tumors
Berlin: Springer-Verlag 1984; 233-242

11) **Total en bloc** spondylectomy for solitary spinal metastases.
Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Nagata S, Toribatake Y.
Int Orthop. **1994** Oct;18(5):291-8

12) Radical resection of vertebral body tumours. A surgical technique used in ten cases.
Fidler MW.
J Bone Joint Surg Br. **1994** Sep;76(5):765-72.

13) Total posterior vertebrectomy of the thoracic or lumbar spine.
Magerl F, Coscia MF.
Clin Orthop Relat Res. **1988** Jul;(232):62-9

16) Gasbarrini A, Piancastelli M, Mirabile L et al. L'agobiopsia TC-guidata nelle lesioni rachidee: indicazioni e tecniche
Gli Ospedali della Vita 2000; 26: 19-22

17) Percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesions.
Jelinek JS, Kransdorf MJ, Gray R, Aboulafia AJ, Malawer MM.
Spine (Phila Pa 1976). **1996** Sep 1;21(17):2035-40.

18) A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. **1980**.
Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA.
Clin Orthop Relat Res. 2003 Oct;(415):4-18.

19) Enneking WF. Muscoloskeletal Tumor Surgery. New York: Churchill Livingstone 1983: 69-122

20) Osteoblastoma of the spine.
Boriani S, **Capanna** R, Donati D, Levine A, Picci P, Savini R.
Clin Orthop Relat Res. 1992 May;(278):37-45.

21) A system for surgical staging and management of spine tumors. A clinical outcome study of giant cell tumors of the spine.
Hart RA, **Boriani** S, Biagini R, Currier B, Weinstein JN.
Spine (Phila Pa 1976). 1997 Aug 1;22(15):1773-82;

22) Weinstein JN. Differential Diagnosis and Surgical Treatment of Primary Benign and Malignant Neoplasm
In: J.W. Frymoyer: The Adult Spine: Priciples and Practice. New York: Raven Press 1991

23) Weinstein JN. Primary Tumors. In: Weinstein S. ed The Pediatric Spine. New York: Raven Press, 1994

24) Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging.
Boriani S, **Weinstein** JN, **Biagini** R.
Spine (Phila Pa 1976). **1997** May 1;22(9):

25) Chordoma of the spine above the sacrum. Treatment and outcome in 21 cases.
Boriani S, Chevalley F, **Weinstein** JN, Biagini R, Campanacci L, De Iure F, Piccill P.
Spine (Phila Pa 1976). **1996** Jul 1;21(13):1569-77.

26) Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases.
Boriani S, **De Iure** F, Bandiera S, Campanacci L, Biagini R, Di Fiore M, Bandello L, Picci P, Bacchini P.
Spine (Phila Pa 1976). **2000** Apr 1;25(7):804-12.

27) Biomechanical analysis of anterior and posterior instrumentation systems after corpectomy. A calf-spine model.
Gurr KR, McAfee PC, Shih CM.
J Bone Joint Surg Am. **1988** Sep;70(8):1182-91

28) Definitive radiation therapy for chordoma and condrosarcoma of the base of skull anc cervical spine
Suit H.D., Goiten M, Munzenreider J et al.
J. Neurosurg 1982; 56: 1943-51

29) Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the **spine**.
Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT.
Spine (Phila Pa 1976). **1999** Sep 15;24(18):1943-51.

30) Evidence-based review of the surgical management of vertebral column metastatic disease.
Ryken TC, Eichholz KM, Gerszten PC, Welch WC, Gokaslan ZL, Resnick DK.
Neurosurg Focus. **2003** Nov 15;15(5):E11. Review.

31) Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment.
Sundaresan N, Rothman A, Manhart K, Kelliher K.
Spine (Phila Pa 1976). **2002** Aug 15;27(16):1802-6

32) Orthopaedic management of spinal metastases.
Hosono N, Yonenobu K, Fuji T, Ebara S, Yamashita K, Ono K.
Clin Orthop Relat Res. **1995** Mar;(312):148-59. Review.

33) Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival.
Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH.
Cancer. **1995** Oct 15;76(8):1453-9.

34) Medical management and adjuvant therapies in spinal metastatic disease.
Schuster JM, Grady MS.
Neurosurg Focus. 2001 Dec 15;11(6):e3. Review.

35) The surgical management of metastatic epidural compression of the spinal cord.
Quraishi NA, Gokaslan ZL, Boriani S.
J Bone Joint Surg Br. **2010** Aug;92(8):1054-60. doi: 10.1302/0301-620X.92B8.22296. Review.

36) Spinal metastases: treatment evaluation algorithm.
Gasbarrini A, **Cappuccio** M, Mirabile L, Bandiera S, Terzi S, Barbanti Bròdano G, Boriani S.
Eur Rev Med Pharmacol Sci. **2004** Nov-Dec;8(6):265-74.

37) Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy.
Harrington KD.
Cancer. **1997** Oct 15;80(8 Suppl):1614-27. Review.

38) Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis.
Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S.
Spine (Phila Pa 1976). **1990** Nov;15(11):1110-3.

39) A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group.
Fisher CG, **DiPaola** CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, Harrop JS, Fehlings MG, Boriani S, Chou D, Schmidt MH, Polly DW, Biagini R,
Burch S, Dekutoski MB, Ganju A, Gerszten PC, Gokaslan ZL, Groff MW, Liebsch NJ, Mendel E, Okuno SH, Patel S, Rhines LD, Rose PS, Sciubba DM, Sundaresan N, Tomita K, Varga PP, Vialle LR, Vrionis FD, Yamada Y, Fourney DR.
Spine (Phila Pa 1976). **2010** Oct 15;35(22):E1221-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2. Review.

40) A biomechanical analysis of intravertebral pressures during vertebroplasty of cadaveric spines with and without simulated metastases.
Reidy D, Ahn H, Mousavi P, Finkelstein J, Whyne CM.
Spine (Phila Pa 1976). **2003** Jul 15;28(14):1534-9

41) Biomechanical evaluation of anterior and posterior fixations in an unstable calf **spine** model.
Lim TH, An HS, Hong JH, Ahn JY, You JW, Eck J, McGrady LM.
Spine (Phila Pa 1976). **1997** Feb 1;22(3):261-6.

42) Biomechanical analysisi of a new anterior spine implant for post-corpectomy instability
Mac MIllan M, Glowczewskie F.
J Spinal Disord 1995;8: 56-61

43) Anterior spinal fixators. A biomechanical in vitro study.
Zdeblick TA, Warden KE, Zou D, McAfee PC, Abitbol JJ.
Spine (Phila Pa 1976). 1993 Mar 15;18(4):513-7

44) Biomechanical analysis of anterior versus circumferential spinal reconstruction for various anatomic stages of tumor lesions.
Kanayama M, Ng JT, Cunningham BW, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC.
Spine (Phila Pa 1976). **1999** Mar 1;24(5):445-50.

45) The stability of reconstruction methods after thoracolumbar total spondylectomy. An in vitro investigation.
Oda I, Cunningham BW, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC.
Spine (Phila Pa 1976). **1999** Aug 15;24(16):1634-8

46) Total vertebral body and pedicle arthroplasty
Steffe, Sitkovski; Tophan
Clin Orthop 1986; 203; 203-2018

47) The surgical and medical perioperative complications of anterior spinal fusion surgery in the thoracic and lumbar spine in adults. A review of 1223 procedures.
Faciszewski T, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Johnson L.
Spine (Phila Pa 1976). 1995 Jul 15;20(14):1592-9.

48) Resection surgery in the treatment of vertebral tumors.
Boriani S, **Biagini** R, **De Iure** F, Bandiera S, Di Fiore M, Bandello L, Malaguti MC, Picci P, Bacchini P.
Chir Organi Mov. 1998 Jan-Jun;83(1-2):53-64.

49) Major vertebral surgery: intra- and postoperative anaesthesia-related problems.
Di Fiore M, **Lari** S, Boriani S, Fornaro G, Perin S, Malferrari A, Zanoni A.
Chir Organi Mov. 1998 Jan-Jun;83(1-2):65-72.

50) Schwab F, Farcy JP, Bridwell K, Berven S, Glassman S, Harrast J, Horton W. A clinical impact classification of scoliosis in the adult. Spine (Phila Pa 1976). 2006 Aug 15;31(18):2109-14.

51) Kirkaldy-Willis WH, Farfan HF. Instability of the lumbar spine. Clin Orthop Relat Res. 1982 May;(165):110-23.

52) Aebi M. The adult scoliosis. Eur Spine J. 2005 Dec;14(10):925-48. Epub 2005 Nov 18. Review.

53) Vedantam R, Lenke LG, Bridwell KH, Linville DL, Blanke K. The effect of variation in arm position on sagittal spinal alignment. Spine (Phila Pa 1976). 2000 Sep 1;25(17):2204-9.

54) Stagnara P, De Mauroy JC, Dran G, Gonon GP, Costanzo G, Dimnet J, Pasquet A. Reciprocal angulation of vertebral bodies in a sagittal plane: approach to references for the evaluation of kyphosis and lordosis. Spine (Phila Pa 1976). 1982 Jul-Aug;7(4):335-42.

55) Duval-Beaupère G, Schmidt C, Cosson P. A Barycentremetric study of the sagittal shape of spine and pelvis: the conditions required for an economic standing position. Ann Biomed Eng. 1992;20(4):451-62.

56) Bernhardt M, Bridwell KH. Segmental analysis of the sagittal plane alignment of the normal thoracic and lumbar spines and thoracolumbar junction. Spine (Phila Pa 1976). 1989 Jul;14(7):717-21.

57) Nash CL Jr, Moe JH. A study of vertebral rotation. J Bone Joint Surg Am. 1969 Mar;51(2):223-9.

58) Perdriolle R, Vidal J. [A study of scoliotic curve. The importance of extension and vertebral rotation]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1981;67(1):25-34.

59) Meyerding HW. Spondylolisthesis. Surg Gynecol Obstet. 1932; 54: 371-377.

60) Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. Spine (Phila Pa 1976). 2001 Sep 1;26(17):1873-8.

61) Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. Radiology. 1988 Jan;166(1 Pt 1):193-9.

62) Complications in spine surgery.
Nasser R, Yadla S, Maltenfort MG, Harrop JS, Anderson DG, Vaccaro AR, Sharan AD, Ratliff JK.
J Neurosurg **Spine**. **2010** Aug;13(2):144-57. doi: 10.3171/**2010**.3.SPINE09369. Review.

63) Polyether Ether Ketone (PEEK) Carbon Fiber Composites May Improve Healing of Fractures Stabilized with Intamedullary Nails
Wilson J, Cantwell M.
Biomech.-Direct Fixation OTA 2014

64) Use of carbon-fiber-reinforced composite implants in orthopedic surgery.
Hak DJ, Mauffrey C, Seligson D, Lindeque B.
Orthopedics. **2014** Dec;37(12):825-30. doi: 10.3928/01477447-20141124-05. Review.

65) Perturbation effects of the carbon fiber-PEEK screws on radiotherapy dose distribution.
Nevelsky A, Borzov E, Daniel S, Bar-Deroma R.
J Appl Clin Med Phys. 2017 Mar;18(2):62-68. doi: 10.1002/acm2.12046. Epub 2017 Feb 7.

66) Carbon-fiber-reinforced PEEK fixation system in the treatment of spine tumors: a preliminary report.
Boriani S, Tedesco G, Ming L, Ghermandi R, Amichetti M, Fossati P, Krengli M, Mavilla L, Gasbarrini A.
Eur Spine J. 2018 Apr;27(4):874-881. doi: 10.1007/s00586-017-5258-5. Epub 2017 Aug 16.

67) Composite PEEK/Carbon fiber implants can increase the effectiveness of radiotherapy in the management of spine tumors.
Tedesco G, Gasbarrini A, Bandiera S, Ghermandi R, Boriani S.
J Spine Surg. 2017 Sep;3(3):323-329. doi: 10.21037/jss.2017.06.20. Erratum in: J Spine Surg. 2018 Mar;4(1):167.