

PERCORSO DIAGNOSTICO IDEALE PER LE METASTASI OSSEE DELLO SCHELETRO APPENDICOLARE



dr. simone comelli
dr. massimo imarisio
radiologia e neuroradiologia

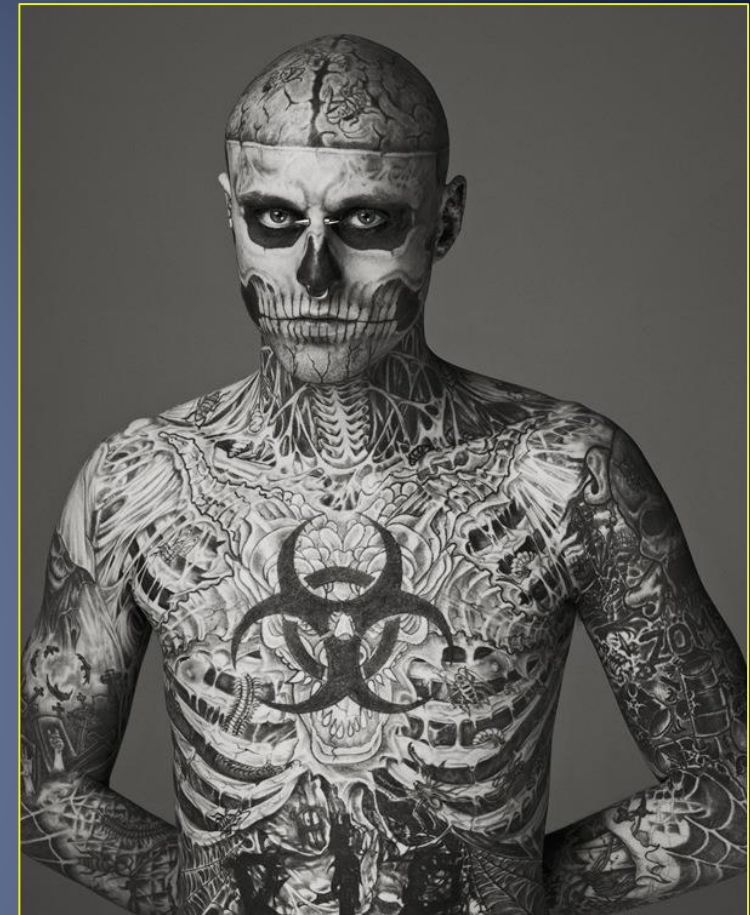
asl to2 osp.s.giovanni bosco,torino
cositano@gmail.com/plimmiri@yahoo.it

scheletro

III sede più frequente di mts da ca
dopo polmone e fegato

ca metastatici

mieloma multiplo, prostata, mammella, rene,
polmone e tiroide



20% circa dei pazienti con tumore metastatico sviluppa **metastasi ossee** clinicamente evidenti durante la storia naturale della malattia
altro **50%** di tali localizzazioni può essere riscontrato all'autopsia.



scheletro assile (cranio, rachide, coste e bacino)

più coinvolto per frequenza rispetto a quello appendicolare

mts rachide

qualsiasi tratto di questa (>frequenza rachide dorsale)

mts appendicolari > casi porzione prossimale del femore



femore prossimale

25% di tutte le localizzazioni ossee

arti superiori

10 al 15% di tutte le sedi metastatiche ossee

mts ossa delle mani e dei piedi sono infrequenti
(> tumore del polmone)

omero sede più frequente di metastasi ossea
all'arto superiore



osteolitiche

ca rene

melanoma

mm (mieloma multiplo)

ca polmone (nsc)

ca tiroide

osteoblastiche (addensanti)

ca prostata

tumori neuroendocrini

ca polmone (sc)

miste

ca mammella

tumori gastro-intestinali

ca squamosi

25% pazienti con mts ossee rimane asintomatico

diagnosi:

esami eseguiti per altri motivi o durante la stadiazione del tumore primitivo.

75% le localizzazioni ossee sono responsabili, dal punto di vista clinico, di una serie di complicanze

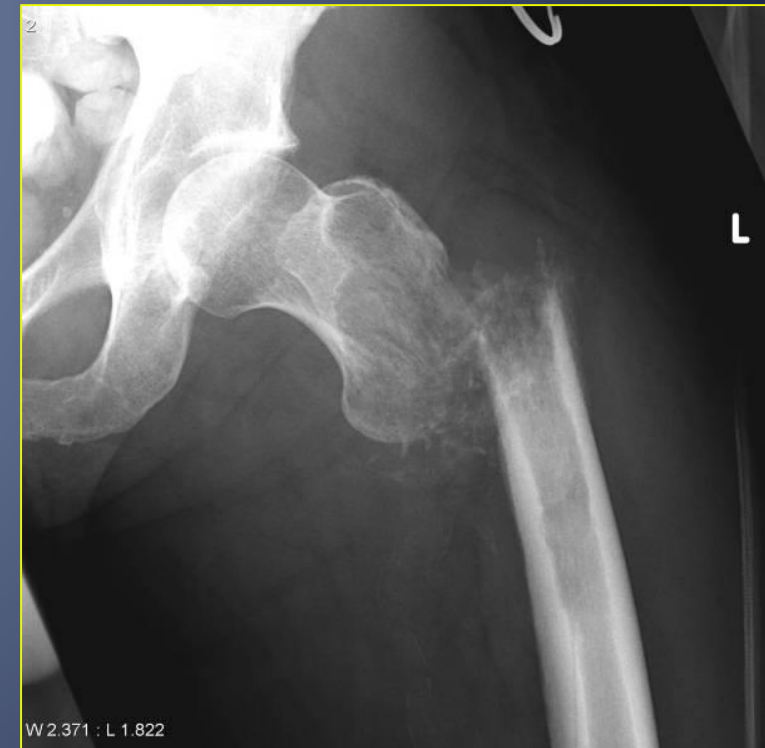
- dolore
- fratture patologiche
- compressione midollare
- ipercalcemia
- soppressione midollare

dolore da metastasi ossee

circa 50% dolore neoplastico ed è sintomo più frequente nelle metastasi ossee

fratture patologiche

dolore di grado severo con prolungata immobilità, rappresentano una complicanza seria.



frattura ossa lunghe

serie conseguenze e si verificano nel **10%** circa dei pazienti con metastasi ossee

sebbene la sopravvivenza dopo le fratture patologiche possa essere migliorata trattando il paziente con chirurgia, radioterapia e/o trattamento sistemico, la **sopravvivenza mediana** dopo una frattura di un osso lungo è all'incirca di **12 mesi**



ca mammella e mm

responsabile del 74 % delle fratture

rene 11%

polmone 8%

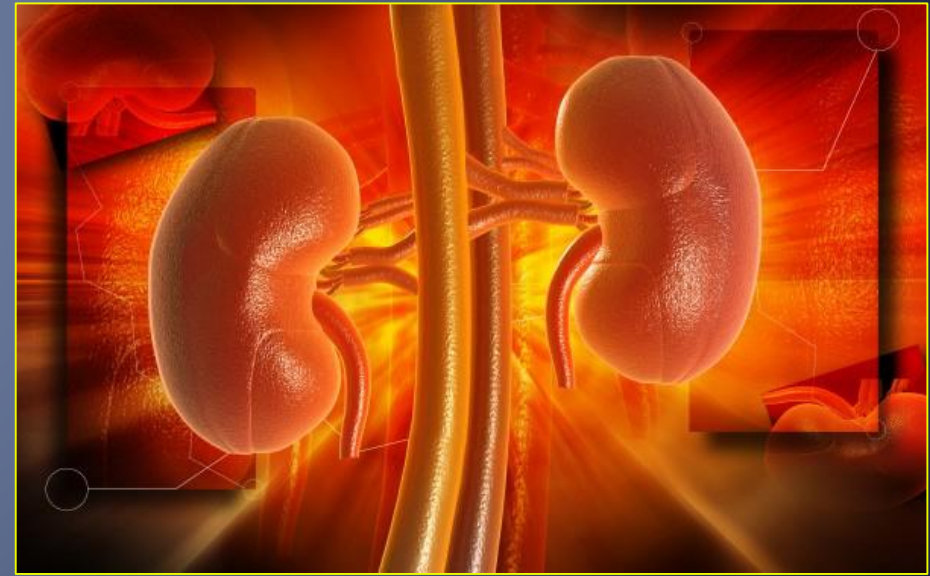
tiroide e linfoma 4%

prostata 3%

anche lesioni benigne:

paget, tumore osseo gigantocellulare

emangioma



frattura patologica

al contrario di quella benigna, può avvenire senza nessun trauma o per minime sollecitazioni meccaniche (movimenti bruschi o colpi di tosse!)



team multidisciplinare

- oncologo medico
- radiologo
- radiologo interventista
- medico nucleare
- anestesista/antalgista
- chirurgo



per un corretto iter terapeutico, la diagnostica del paziente oncologico con metastasi ossea deve tener conto di **alcuni esami diagnostici fondamentali** e in caso di primitività già nota il **protocollo diagnostico-strumentale** da seguire prevede

1. **esame radiografico standard** del segmento scheletrico coinvolto, anche per distinguere tra una metastasi dello scheletro assile da quello appendicolare
2. **scintigrafia scheletrica total body** per valutare il numero delle lesioni scheletriche



3. tc total body con mdc

per valutazione di eventuali metastasi polmonari o addominali
studio entita' danno corticale (bone quality lesion) con ricostruzioni
mpr

4. rmn (T1/T1 mdc, T2, STIR) per valutare i rapporti con i tessuti molli
circostanti (>sensibilita') e ricerca skip lesions nel medesimo
segmento osseo in caso di tumore primitivo osseo.



“whole body” ct e mri

- incrementate le applicazioni in campo muscoloscheletrico (prevalentemente oncologico)
- MRI (DWI/STIR) screening mts midollo osseo e mieloma multiplo; recentemente proposta per lo studio di patologia ossea con possibile evoluzione maligna
- CT: protocolli a bassa dose per valutazione lisi ossea
- disponibilita'(?)

5. pet-ct

per valutazione della risposta a terapia sistemica/rt/ablattiva/ir



superior image quality and evaluation of skeletal disease extent with **(18)F NaF pet/ct over (99m)Tc mdp scintigraphy and (18)F FDG pet/ct** at the same time, (18)F FDG pet detects extraskeletal disease that can significantly change disease management. as such, a combination of (18)F FDG pet/ct and (18)F NaFpet/ct may be necessary for cancer detection.

[Iqgaru A¹](#), [Mittra E](#), [Dick DW](#), [Gambhir SS](#) Prospective evaluation of (99m)Tc MDP scintigraphy, (18)F NaF PET/CT, and (18)F FDG PET/CT for detection of skeletal metastases. [Mol Imaging Biol.](#) 2012 Apr;14(2):252-9. doi: 10.1007/s11307-011-0486-2.

biopsia tc-guidata

- metodica diagnostica **mininvasiva** per la valutazione delle lesioni muscoloscheletriche
- la sua utilità clinica è rivolta soprattutto ad una successiva **indicazione di trattamento**.
è variabile a seconda che la lesione biopsiata sia un tumore primitivo (bassa) o una localizzazione secondaria (più alta)

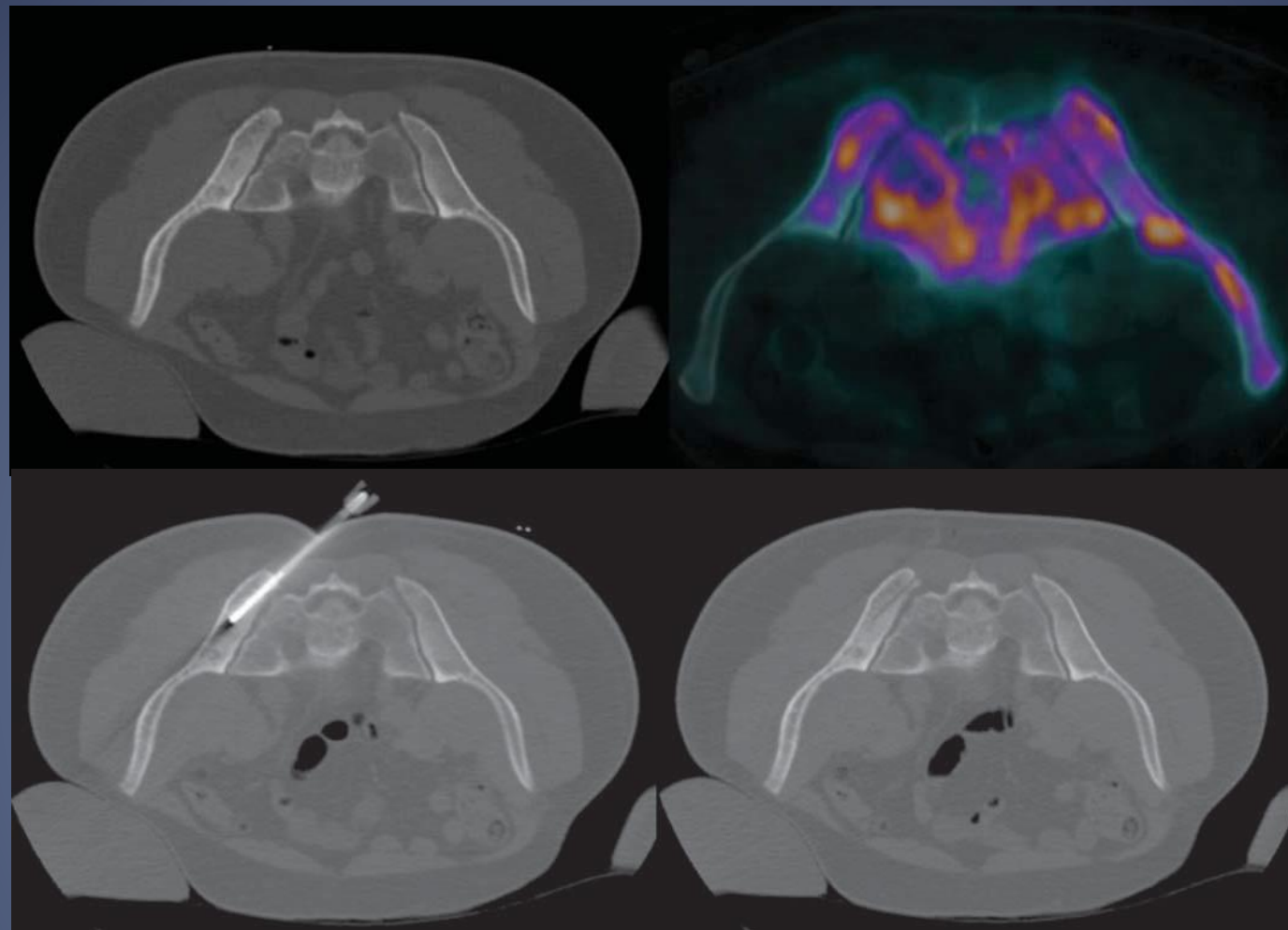
conical utility of ct-guided biopsies in orthopaedic oncology. [lack w](#), [donigan ja](#), [morcuende j](#), [buckwalter j](#), [el-khoury gy](#).

- la fna è una procedura **sicura, efficace e non costosa** e rappresenta uno step importante per la tipizzazione della lesione: meglio se effettuata in collaborazione con l'ortopedico che effettua intervento definitivo.
- nello scheletro appendicolare l'attenzione all'anatomia del compartimento è cruciale.
- con utilizzo di **microcongelatore contestuale** al prelievo, il rischio di prelievo non diagnostico risulta minimizzato

neoplasms: biopsy and intervention. [Huang AJ](#), [Kattapuram SV](#).

pet: guida per la fna?

- puo' essere utilizzata nella >parte delle fna di lesioni metaboliche, migliorandone la qualita' diagnostica.
- si effettua con coregistrazione visuale o software mediata, "tracking" elettromagnetico dell'ago, CT collimata e guida pet/ct.
- consente di effettuare fna su **lesioni non chiaramente evidenti** a diagnostica anatomica tradizionale.
- meglio identifica focolai sospetti di una lesione inserita in **tumori complessi** dove possono essere contenute maggiori informazioni diagnostiche e prognostiche



ct-guided and pet/ct-guided percutaneous bone biopsy proved **infiltration by non-hodgkin lymphoma** of the iliac bone.

a: planning pelvic ct with metal skin marker demonstrates subtle and diffuse alteration of texture in the left iliac bone.

b: pet/ct identifies areas of major metabolic activity, allowing for appropriate selection of the target lesion.

c: needle positioned within the target lesion.

d: post-biopsy follow-up with no immediate complication.

parametri proposti come **indicatori di rischio di frattura patologica**:

- lesione di dimensioni $>$ di **25mm**
- lesione $>$ **50%** della circonferenza o del diametro dell'osso
- **dolore ingravescente** in particolare se insorto successivamente anche al trattamento radioterapico



il sistema di valutazione del rischio di frattura più noto, per quanto riguarda le ossa appendicolari, è quello proposto da **Mirels**, con un sistema a punti che tiene conto

- *sede anatomica*
- *grado del dolore*
- *aspetto radiografico* (litico, misto, addensante)
- *dimensione* della lesione rispetto al diametro del segmento osseo

Mirel's criteria			
score > 8 suggests prophylactic fixation			
Score	1	2	3
Site	upper limb	lower limb	peritrochanteric
Pain	mild	moderate	functional
Lesion	blastic	mixed	lytic
Size	< 1/3	1/3 to 2/3	> 2/3

Mirels M. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosis impending pathologic fractures. *Clin Orthop*, 1989;249:256-64

aggiunta di ulteriori parametri al sistema proposto da Mirels, in particolare suggerendo come criteri di rischio aggiuntivo

- *localizzazione al femore sopra il piccolo trocantere*
- *metà prossimale dell'omero*
- *ca mammella*
- *paziente non in trattamento con difosfonati*
- *osteoporosi primaria o secondaria*



Patel B, DeGroot H 3rd. Evaluation of the risk of pathologic fractures secondary to metastatic bone disease. Orthopedics. 2001 Jun;24(6):612-7

studio in cui è stata valutata la correlazione tra frattura e presenza della maggior parte tra i fattori di rischio indicati negli anni dagli autori precedenti.

in particolare sono stati presi in considerazione

- *dolore ingravescente dopo RT*
- *dimensioni della lesione, caratteristiche radiografiche*
- *estensione dell'interessamento corticale trasversale longitudinale e circonferenziale (misurata tramite TC)*
- *sistema a punteggio di Mirels*

Van der Linden YM, Dijkstra PDS, Kroon HM, et al.

Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases. Results based on a randomized trial of radiotherapy. J Bone Joint Surg, 2004; 86B:566-73

l'unico criterio che risultava **statisticamente significativo**:

- interessamento **longitudinale della corticale > a 30mm**
(parametro peraltro già sottolineato da Menck nel 1980)
- **estensione corticale circonferenziale > del 50%**



Van der Linden YM, Dijkstra PDS, Kroon HM, et al.

Comparative analysis of risk factors for pathological fracture with femoral metastases.

Results based on a randomized trial of radiotherapy.

J Bone Joint Surg, 2004; 86B:566-73

Menck H, Schulze S, Larsen E.

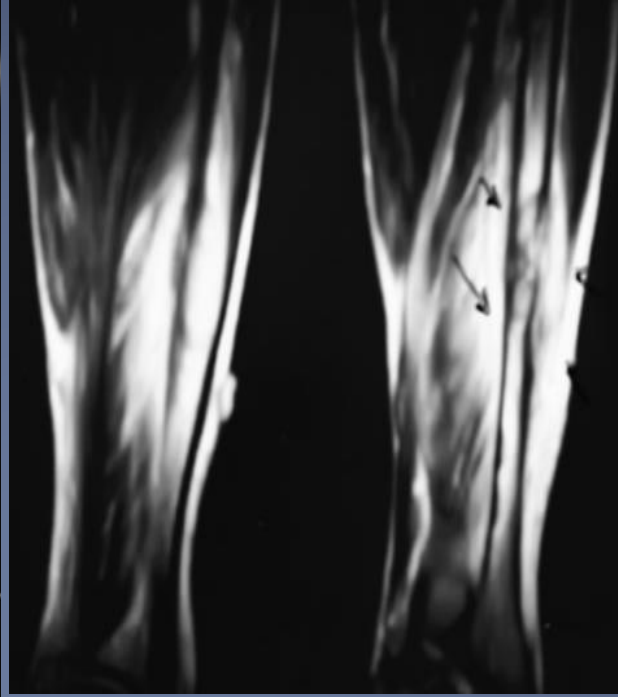
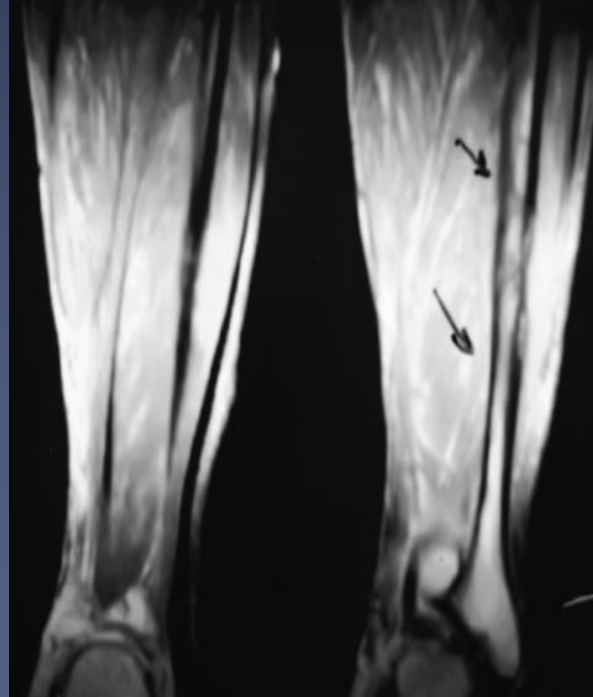
Metastasis size in pathologic femoral fractures.

Acta Orthop Scand, 1989; 59: 151-154

terapia

- chirurgia
- rt
- ir (embolizzazioni e cementoplastiche)
- terapia ablativa
- chemioterapia



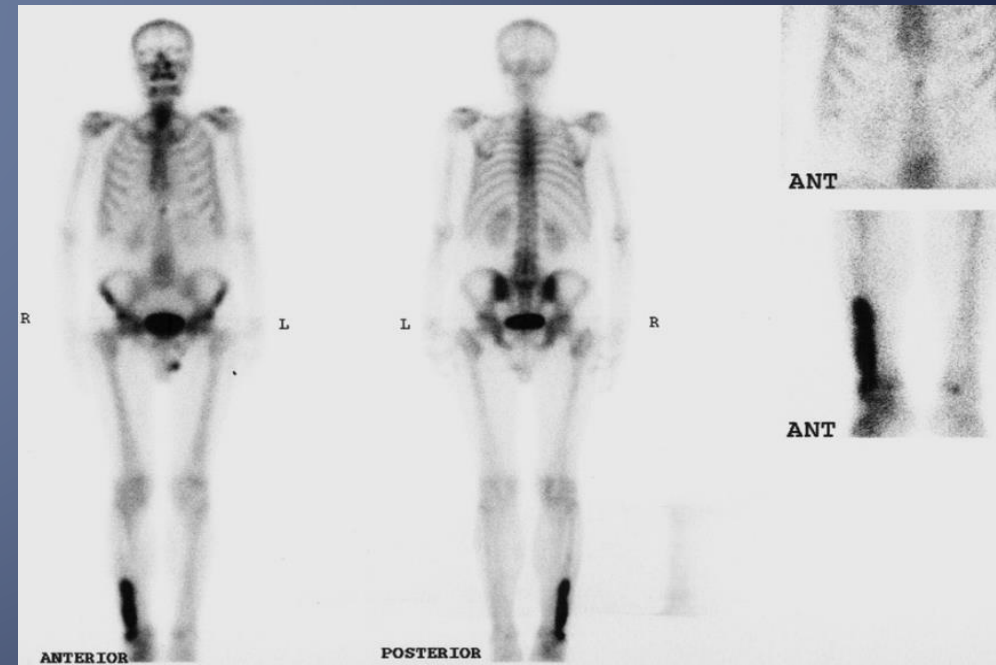


Solitary Metastasis of Gastric Cancer to Fibula:

first sign of recurrence about 6 months after diagnosis

bone destruction and periosteal reaction in the distal diaphysis of the fibula

Bone scan with ^{99m}Tc -MDP



bone metastasis in gastric cancer is a rare condition and varies from 0 to 17.5 %

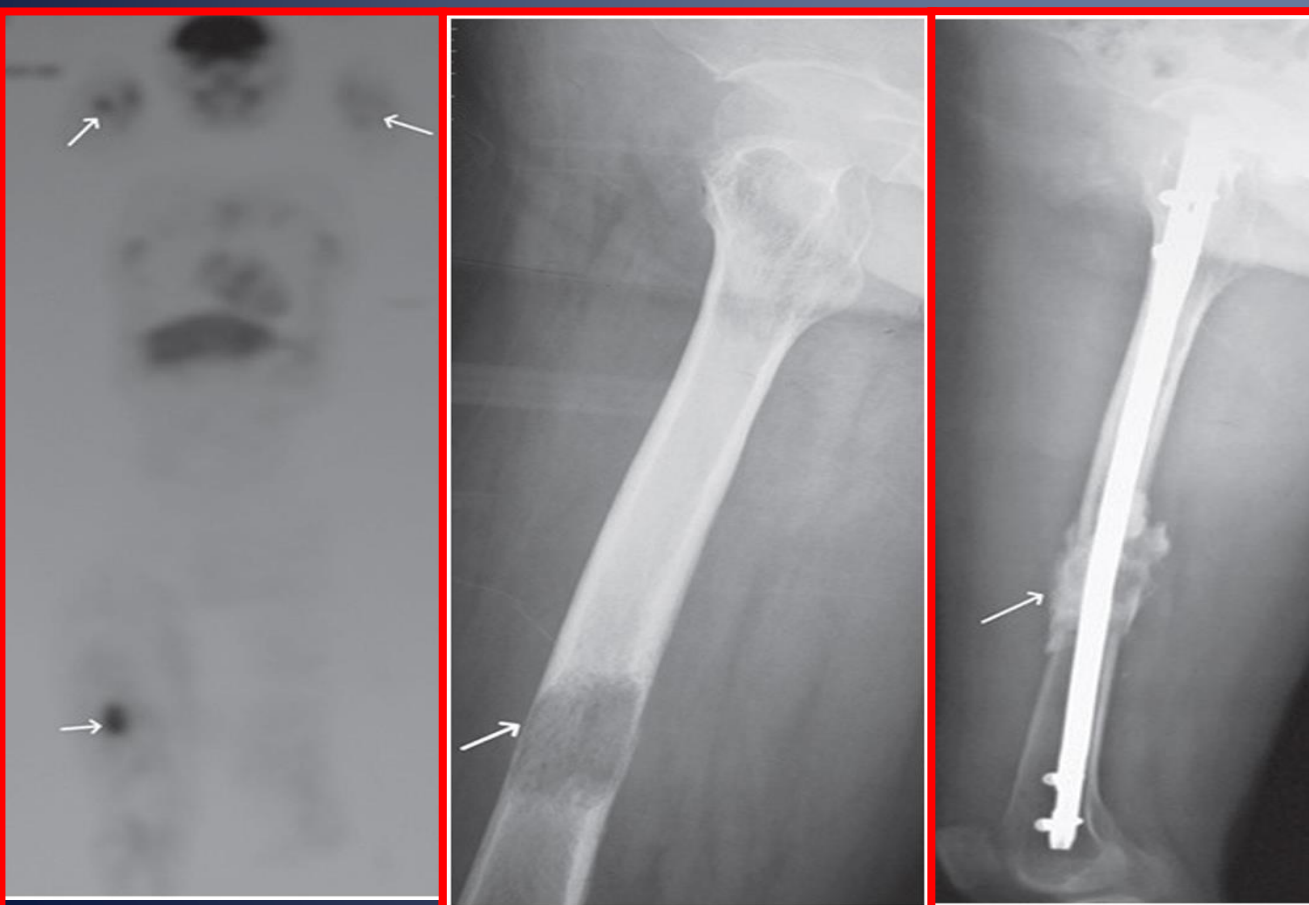
la validita' del semplice **esame radiografico** nel riconoscere una lesione metastatica e' basso (se la lesione litica non ha determinato una distruzione della trabecolatura ossea di almeno il 50%), laddove invece la **scintigrafia ossea** e' generalmente accettata come metodica iniziale di scelta quale valutazione preliminare di una lesione metastatica.

la **scintigrafia ossea** documenta l'**estensione** delle lesioni ossee e dimostra l'**unicita'** o la **pluralita'** delle lesioni, anche se asintomatiche.

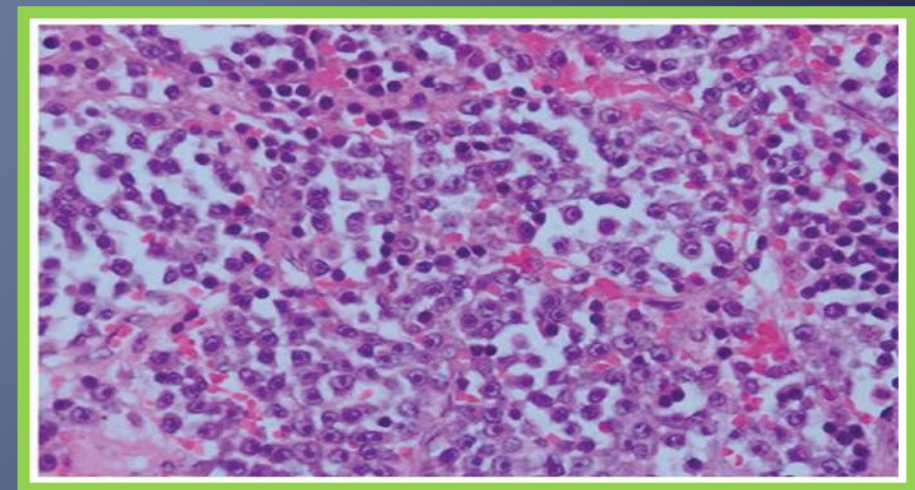
la **pet-ct**, inoltre, spesso documenta una **estensione maggiore** delle lesioni rispetto ai radiogrammi iniziali.

83-year-old f: **right colon resection** for adenocarcinoma 2 years earlier, and developed osteolytic lesions of the right femur 6 months ago.

a roentgenogram of the right thigh, technetium-99m phosphate bone scintigraphy and combined 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission, tomography/computed tomography imaging were performed, and the results revealed multiple osteolytic lesions in the humerus bilaterally, the right scapula and the right femur.



Roentgenogram following curettage of the tumor, filling of the bone defect with bone cement and fixing with intramedullary nails



atypical plasma cells
hematoxylin and eosin staining

mm e' lesione maligna di difficile diagnosi con produzione di plasmacellule nelle quali ab monoclonali sono prodotti in misura non controllata. colpisce prevalentemente **scheletro assile**: anemia, dolore osseo, lesioni osteolitiche, senza reazione periosteale

esame sierologico chiave: **β 2-microglobuline**, elettroforesi proteine sieriche, immunofissazione di siero e urine, catene libere leggere, aspirato midollare osseo con immunofenotipizzazione, valutazione citogenetica

rari casi di coesistenza di mm e ca colon, ma talora **le metastasi da mm sono confuse con quelle da ca colon**

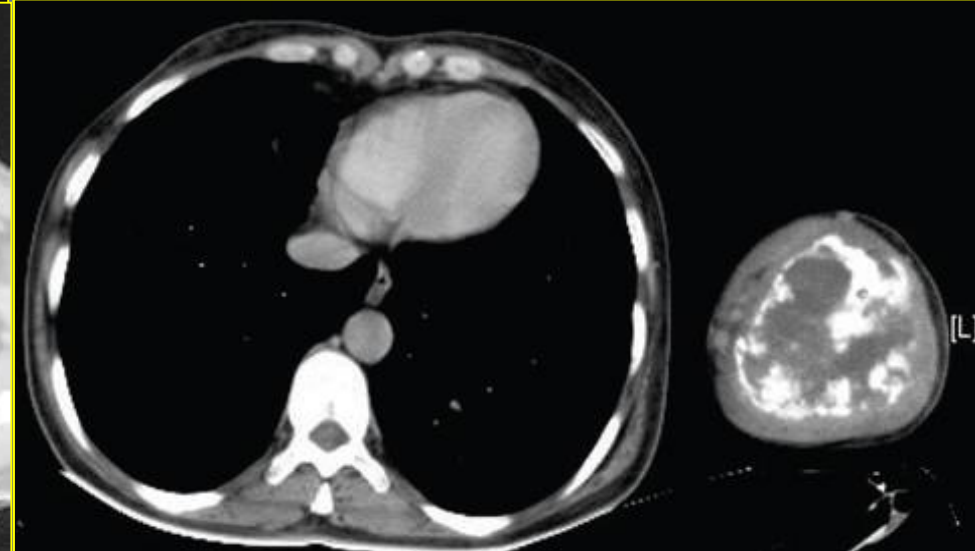
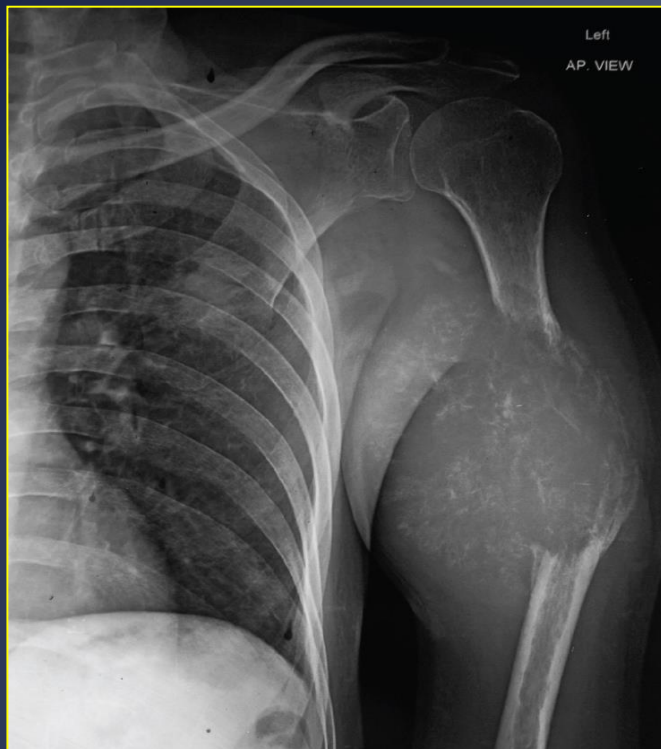
siti piu' comuni di mts da ca colon sono: vertebre, teca, ossa pelviche, diafisi prossimale di femore ed omero.

la lesione in questo caso colpisce la diafisi distale del femore: inusuale

l'**uptake** in corso di pet-ct rappresenta solo **segno di malattia attiva** ma non discrimina tra mm e/o altre mts

in caso di **anamnesi + per ca colon**, in presenza di **lesione osteolitica** il **mm deve essere sempre sospettato** e l'aspirato midollare e la biopsia ossea sono mandatorie.

a diagnosi eseguita, la chemioterapia deve essere iniziata immediatamente.

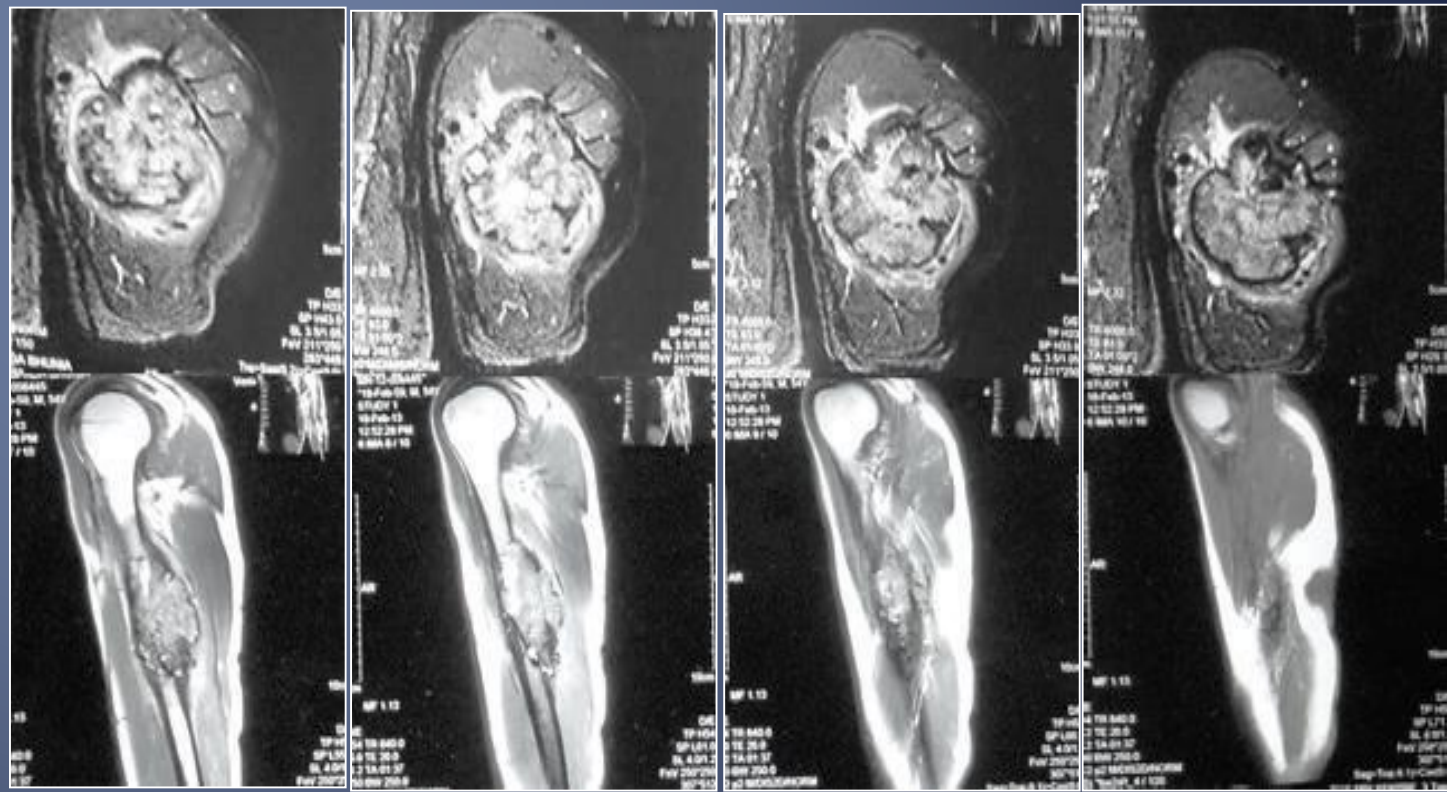
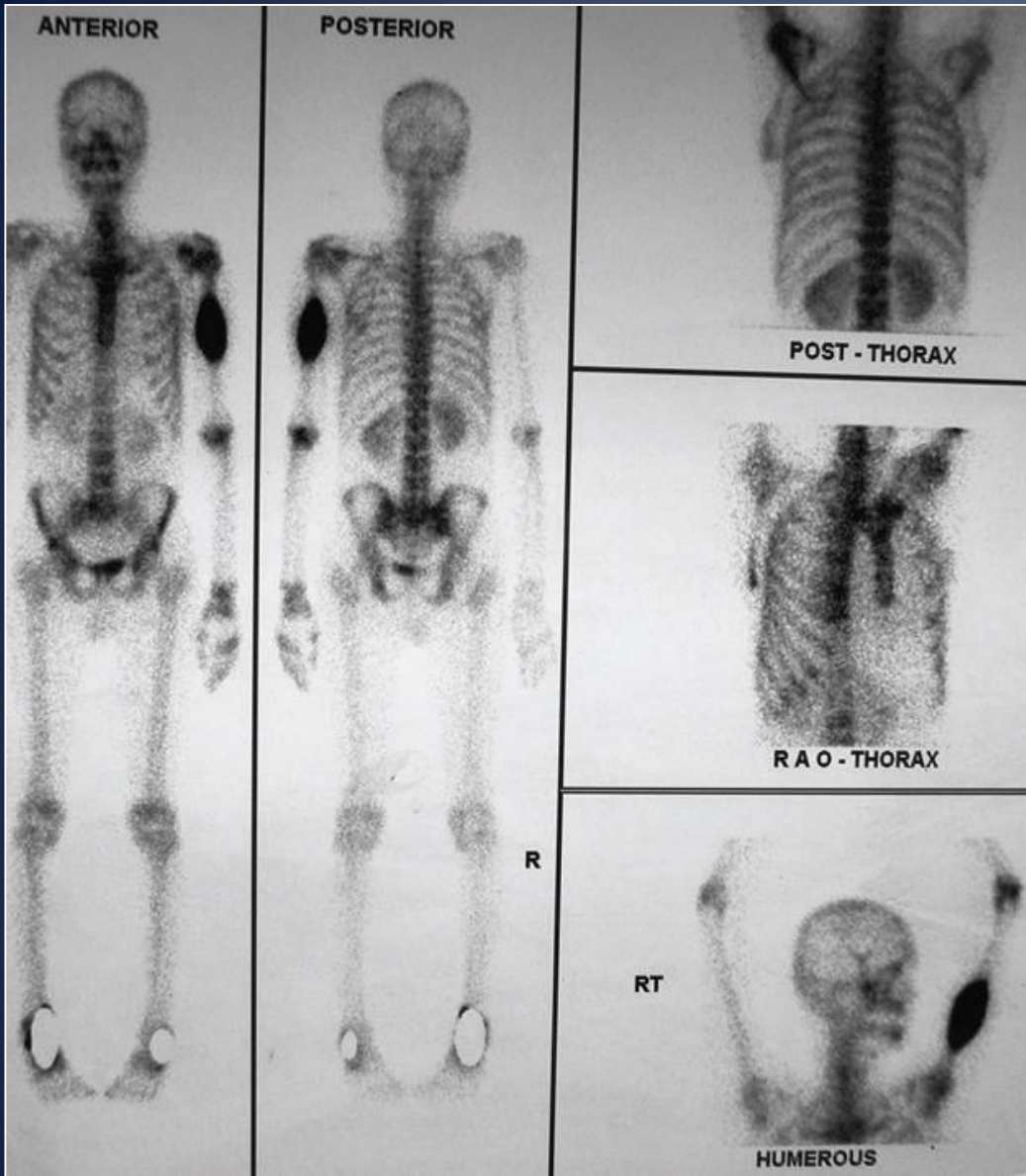


anirban das, sudipta pandit, sibes k. das, sumitra basuthakur, and somnath das: an osteolytic metastasis of humerus from an asymptomatic squamous cell carcinoma of lung: a rare clinical entity. [case rep pulmonol](#). 2014; 2014: 636017

rachide, coste, pelvi, teca cranica e porzione prossimale delle ossa lunghe (femore e omero) sono sede piu' frequenti di localizzazioni da **ca polmone**.

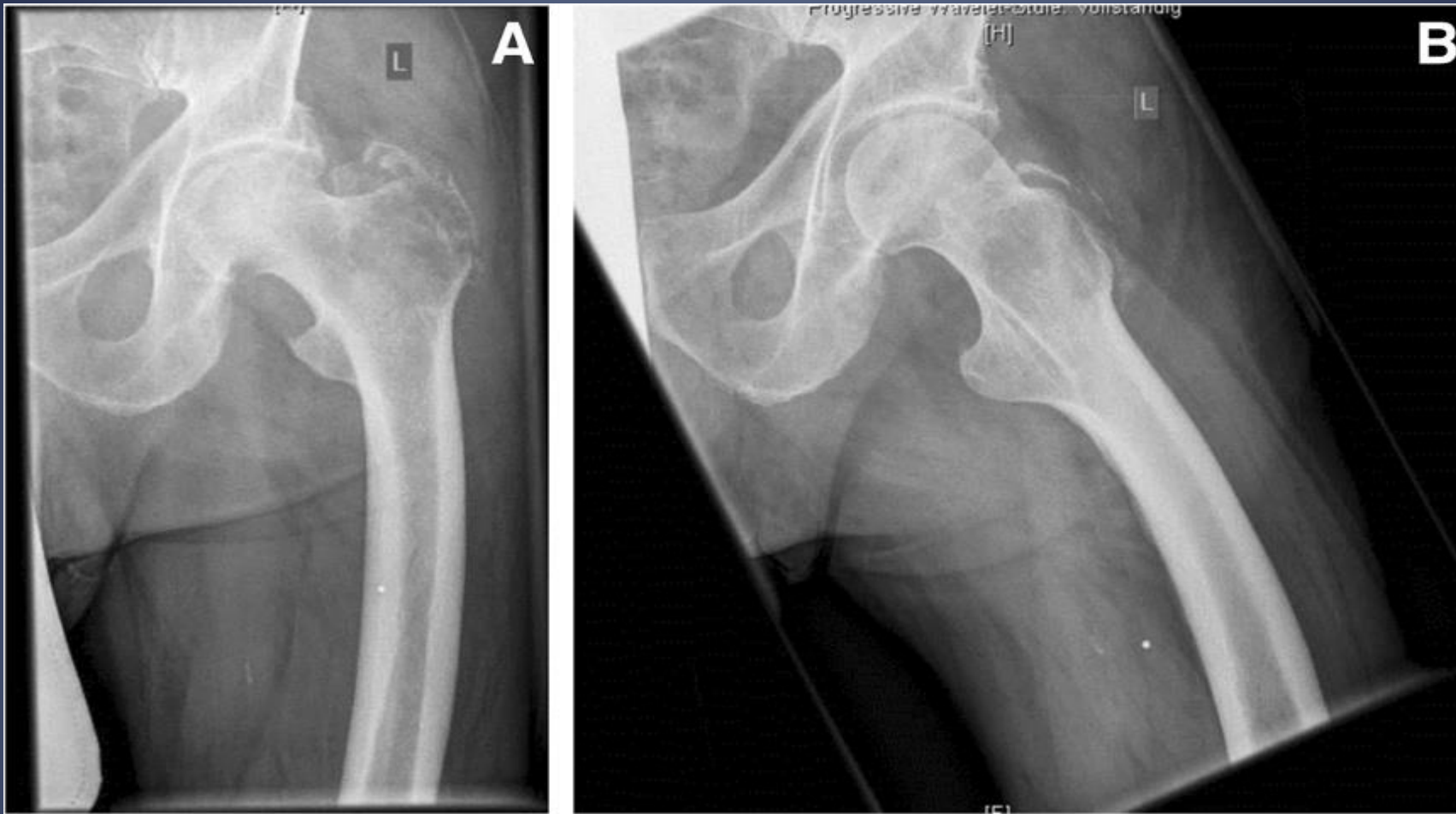
paziente con dolore e gonfiore del braccio di sinistra senza sintomatologia respiratoria.

- **rx torace 2p**: nodo spiculare in campo polmonare medio a sin con voluminosa lesione osteolitica dell'omero omolaterale
- **ct torace** nodo a margini spiculati a carico del lobo sup di sin con la lesione osteolitica disomogenea del terzo medio dell'omero di sin
- **fna della lesione ossea**: matrice emorragica con cellule di aspetto squamoso
- **fna ct guidata della lesione polmonare**: ca squamoso (nsc)

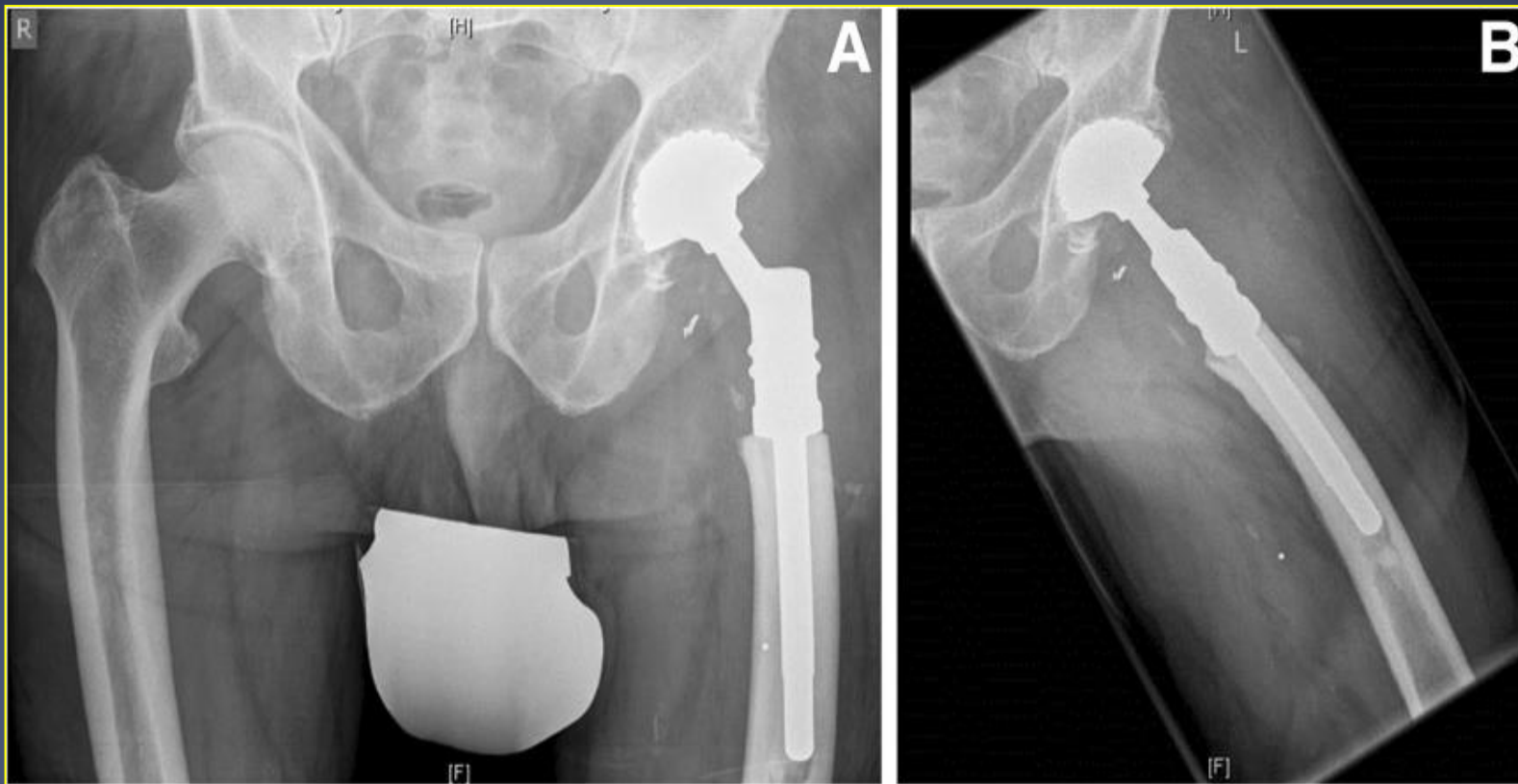




ciavattini *et al*: management of pathological femoral fracture secondary to breast cancer in pregnancy: a case report [oncol
lett](#). 2016 jan; 11(1): 439–441.



radiographs showing a representative case of a proximal femur metastasis: (a) anterior-posterior and (b) axial radiograph of the proximal femur of a 76-year-old male patient with **a renal cell carcinoma metastasis**. the metastasis lead to a pathological fracture of the proximal femur. an embolization has been performed pre-operatively to reduce intraoperative bleeding (coil visible in pre-operative radiographs).



radiographs showing the typical post-operative findings after reconstruction with a modular tumor endoprosthesis:

(a) anterior-posterior and (b) axial radiograph of the proximal femur of a 76-year-old male patient (see figure 2) after resection of the fractured proximal femur. modular proximal femur construct with cemented stem and with cemented avantage cup (tripolar).

CONCLUSIONI

- team multidisciplinare
- diagnostica differenziata
- tutt'oggi **non elementi di valutazione oggettiva** del rischio di frattura di una singola lesione.
- parametri più significativi, sia pur non assoluti, che ci possono aiutare nella valutazione dei singoli casi continuano comunque ad essere **l'estensione dell'osteolisi superiore al 50%** del diametro osseo, una sua **estensione longitudinale maggiore di 25-30 mm** ed il **dolore** (in particolare sotto carico)

