

Selective arterial embolisation for bone tumours: experience of 454 cases

L'embolizzazione arteriosa selettiva dei tumori ossei: esperienza in 454 casi

G. Rossi¹ • A. Mavrogenis² • E. Rimondi³ • F. Ciccarese⁴ • C. Tranfaglia⁵ • B. Angelelli⁶
G. Fiorentini⁷ • T. Bartalena⁸ • C. Errani² • P. Ruggieri² • M. Mercuri²

¹Department of Interventional Angiographic Radiology, Istituto Ortopedico Rizzoli, University of Bologna, Via Di Barbiano 1/10, 40136 Bologna, Italy

²Department of Orthopaedics, Istituto Ortopedico Rizzoli, University of Bologna, Bologna, Italy

³Department of Radiology, Istituto Ortopedico Rizzoli, University of Bologna, Bologna, Italy

⁴Department of Radiology, Ospedale Sant' Orsola, Bologna, Italy

⁵Department of Nuclear Medicine, Maggiore Hospital, Bologna, Italy

⁶Unita Operativa di Oncologia, Ospedale Sant' Orsola, Bologna, Italy

⁷Istituto Toscano Tumori, Nuove Ospedale San Giuseppe, Empoli, Italy

⁸Poliambulatorio di Radiologia Zappi, Bartalena, Imola, Italy

Correspondence to: A. Mavrogenis, Tel.: +39-051-6366460 / +39-331-8374440, Fax: +39-051-6366540, e-mail: andreasfmavrogenis@yahoo.gr

Received: 27 September 2010 / Accepted: 3 November 2010

© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose. The authors present the experience of a single institution with selective arterial embolisation for primary and metastatic bone tumours.

Materials and methods. A total of 365 patients were treated with 454 embolisation procedures from December 2002 to April 2010. Embolisation was the primary treatment for benign bone tumours, adjuvant treatment to surgery for benign and malignant bone tumours and palliative treatment for bone sarcomas and metastases. Indications for repeat embolisation included pain or imaging evidence of progressive disease: 105 patients had repeat embolisation at the same location at an interval of 1–3 months; 260 patients had one embolisation, 78 had two and 29 had three or more. In all patients, N-2-butyl cyanoacrylate (NBCA) in 33% lipiodol was the embolic agent used.

Results. A total of 419 of the 454 embolisations (93%) were technically successful. In 35 cases, embolisation was not feasible because of poor lesion vascularisation (21 patients with bone metastases and two with aneurysmal bone cysts), origin of the Adamkiewicz artery in the embolisation field (four patients with bone metastases and one with aneurysmal bone cyst), atheromatosis and

Riassunto

Obiettivo. Scopo del nostro lavoro è presentare l'esperienza di una singola istituzione nell'embolizzazione arteriosa selettiva dei tumori primitivi e delle metastasi dell'apparato muscolo-scheletrico.

Materiali e metodi. Trecentosessantacinque pazienti sono stati sottoposti a 454 embolizzazioni da dicembre 2002 a aprile 2010. L'embolizzazione è stata usata come trattamento primario per pseudo-tumori e tumori benigni, con significato adiuvante nel trattamento dei tumori maligni e nelle forme benigne e con significato palliativo nel trattamento dei sarcomi dell'osso e delle lesioni metastatiche. Il dolore e l'evidenza all'imaging di una progressione di malattia era l'indicazione per la ripetizione dell'embolizzazione; 105 hanno ripetuto l'embolizzazione nella stessa sede, ad intervallo di 1–3 mesi; 260 pazienti sono stati sottoposti ad una sola embolizzazione, 78 pazienti a due embolizzazioni e 29 pazienti a tre o più embolizzazioni. In tutti è stato usato come unico agente embolizzante l'N-2-butil-Cianoacrilato (NBCA) diluito con lipiodol al 33%.

Risultati. Quattrocentodiciannove embolizzazioni (93%) sono state portate a termine con successo. Si è ottenuta risposta clinica in 406 procedure (97%) e nessuna

arteriosclerosis (five patients with bone metastases) and anatomical and technical problems such as small-calibre vessels, many branches and acute vessel angles (two patients with bone metastases). A clinical response was achieved in 406 of the 419 procedures (97%), and no response in 13 procedures in patients with pelvis and sacrum tumours. Complications included postembolisation syndrome in 81 patients (22%), transient paraesthesia in 41 (11%), skin breakdown and subcutaneous necrosis at the shoulder and pelvis in five (1.4%) and paresis of the sciatic nerve in one (0.3%).

Conclusions. We recommend embolisation as primary or palliative treatment or an adjunct to surgery for tumours of variable histology. Strict adherence to the principles of transcatheter embolisation is important. Arteries feeding the tumour and collaterals must be evaluated carefully and catheterised superselectively to protect the normal tissues. NBCA is considered the most appropriate embolic agent for small-vessel occlusion without major complications.

Keywords Selective embolization · NBCA · Bone tumours

risposta in 13 procedure in pazienti con tumori del bacino e del sacro. In 35 pazienti non è stata eseguita alcuna embolizzazione: in 21 pazienti con metastasi e in 2 con cisti aneurismatiche per scarsa vascolarizzazione; in 4 con metastasi ossea ed in 1 con cisti aneurismatica per la presenza di arteria di Adamkiewicz nella vascolarizzazione della lesione; in 5 pazienti con metastasi ossee per problemi steno-ostruttivi su base ateromastica; in 2 pazienti con metastasi per problemi tecnici legati al calibro dei vasi. Per quanto riguarda le complicazioni, in 81 pazienti (22%) è stata osservata una sindrome post-embolica, in 41 pazienti (11%) paresi transitoria, in cinque pazienti (1,4%) necrosi cutanea e sottocutanea di spala e pelvi, e in un paziente (0,3%) è stata riscontrata una paresi transitoria del nervo sciatico.

Conclusioni. Raccomandiamo l'embolizzazione per tumori ossei di varia istologia come trattamento primario, adiuvante o palliativo. È fondamentale un rigorosa adesione ai principi delle tecniche di embolizzazione. I vasi afferenti alla lesione vanno attentamente valutati e cateterizzati in maniera altamente selettiva al fine di proteggere i tessuti non lesionali. L'NBCA è, a nostro avviso, l'agente embolizzante più adatto per l'occlusione di piccoli vasi in assenza di complicanze maggiori, ma richiede buona esperienza da parte degli operatori.

Parole chiave Embolizzazione arteriosa selettiva · NBCA · Tumori ossei

Introduction

Embolisation was first reported by Dr. Frieda Feldman in 1975 as a useful adjunct for managing selected bone tumours [1]. Ever since, many authors have reported on selective and superselective intra-arterial embolisation for primary bone and soft-tissue tumours and bone metastases from different primary neoplasms [2–17]. These reports indicate that embolisation is generally an effective treatment for selected primary tumours and bone metastases and associated with a rapid reduction in pain and tumour volume lasting from 1 to 9 months [5, 7, 9, 11, 18].

Embolisation can be palliative or adjunctive, primary or serial. The main purpose of embolisation is to achieve thrombus formation and occlusion by administering embolising materials through a selective catheter placed in an arterial vessel. It aims to devascularise and maintain ischaemia and necrosis in the centre of the tumour by occluding small distal branches inside the tumour. Thus, the tumour will shrink, bleeding will be reduced, borders between the tumour and the surrounding tissue will become clear and resection will be easier. Reduced bleeding is particularly

Introduzione

Il primo lavoro sull'utilità dell'embolizzazione arteriosa come supporto aggiuntivo nel management dei pazienti con tumori ossei, fu prodotto dal dottor Frieda Feldman nel 1975 [1]. Da allora, molti autori si sono espressi sull'applicazione di questa metodica sia per i tumori primitivi ossei e dei tessuti molli, che per le metastasi ossee da differente neoplasia primitiva [2–17]. Questi report hanno evidenziato che l'embolizzazione è in genere uno strumento efficace per selezionate neoplasie primitive e secondarie, che si associa ad una riduzione del volume tumorale e della sintomatologia dolorosa, con una durata da uno a nove mesi [5, 7, 9, 11, 18].

L'embolizzazione può essere palliativa o adiuvante, primaria o seriale. Il suo principale obiettivo è quello di occludere i vasi afferenti ad una neoformazione, il meccanismo di azione è la necrosi ischemica indotta dall'occlusione dell'albero vascolare. In questo modo si determina una riduzione del volume tumorale, una diminuzione del sanguinamento ed una maggior definizione del confine tumore-tessuto circostante, così da rendere più agevole la resezione chirurgica. Il ridotto sanguinamento è inoltre

advantageous for patients with rare blood groups or those prone to transfusion reactions [7, 14, 19]. In this paper, we present our experience with 454 selective transarterial superselective embolisations using N-2-butyl cyanoacrylate (NBCA) for primary, adjuvant or palliative treatment of bone tumours and discuss the clinical and imaging results.

Patients and methods

We present 365 patients with primary and metastatic musculoskeletal bone tumours treated with selective trans-femoral embolisation using NBCA during an 8-year period from December 2002 to April 2010. There were 206 males and 159 females with a mean age of 53 (range 3.3–87) years. Overall, 454 embolisations were performed. Primary tumour histology and location varied (Tables 1 and 2); 105

particolarmente vantaggioso per quei pazienti con gruppi sanguigni rari o per quelli con maggior predisposizione a reazioni avverse trasfusionali [7, 14, 19].

In questo studio, presenteremo la nostra esperienza di 454 embolizzazioni arteriose selettive e superselettive utilizzando l'N-2-butil-cianoacrilato (NBCA) per il trattamento primario, adiuvante o palliativo dei tumori ossei, discutendone i risultati e le implicazioni dal punto di vista clinico e diagnostico.

Pazienti e metodi

Durante un periodo di 8 anni, da dicembre 2002 ad aprile 2010, 365 pazienti, 206 uomini e 159 donne con età media pari a 53 anni (range da 3,3 a 87 anni), sono stati sottoposti ad embolizzazione selettiva trans-femorale con NBCA per neoplasie primitive o secondarie dell'apparato

Table 1 Tumour histology and number of embolisations of the 365 patients in this study

Primary tumour	Patients	Embolisation		
		One embolisation	Two embolisations	Three or more embolisations
Bone metastases	243	187	46	10
Aneurysmal bone cyst	36	22	9	5
Osteosarcoma	24	17	6	1
Giant-cell tumour	23	9	8	6
Vertebral haemangiomas	16	15	–	1
Chordoma	5	3	2	–
Haemangioendothelioma of bone	5	2	–	3
Osteoblastoma	4	2	2	–
Haemangiopericytoma	3	–	1	2
Paraganglioma	2	1	–	1
Ependymoma	1	–	1	–
Malignant schwannoma	1	1	–	–
Plasmacytoma	1	1	–	–

Tabella 1 Istologia tumorale e numero di embolizzazione nei 365 pazienti inclusi in questo studio

Tumore primitivo	Pazienti	Embolizzazione		
		Una	Due	Tre o più
Metastasi ossee	243	187	46	10
Cisti ossee aneurismatiche	36	22	9	5
Osteosarcoma	24	17	6	1
Tumore a cellule giganti	23	9	8	6
Emangioma vertebrale	16	15	–	1
Cordoma	5	3	2	–
Emangioendoteloma osseo	5	2	–	3
Osteoblastoma	4	2	2	–
Emangiopericitoma	3	–	1	2
Paraganglioma	2	1	–	1
Ependimoma	1	–	1	–
Schwannoma maligno	1	1	–	–
Plasmocitoma	1	1	–	–

Table 2 Site of the 454 embolisations

Site	Embolisations
Pelvis and sacrum	253
Spine	105
Lower limb	53
Upper limb	17
Thoracic cage	26

Tabella 2 Sito delle 454 embolizzazioni

Sito	Embolizzazioni
Pelvi e sacro	253
Rachide	105
Arto inferiore	53
Arto superiore	17
Gabbia toracica	26

patients had repeat embolisation at the same location at an interval of 1–3 months; 260 patients had one, 78 had two and 29 had three or more. All patients or their relatives gave written informed consent to be included in this study. The study was approved by the Institutional Review Board/Ethics Committee of the authors' institution.

Embolisation was indicated in all tumours with favourable vascularity as judged by pre-embolisation angiography. Embolisation was used as primary treatment for benign bone tumours, adjuvant treatment to surgery for benign and malignant bone tumours and palliative treatment for bone sarcomas and metastases. Indications for repeat embolisation included pain or imaging evidence of progressive disease. Patients with bone metastases were the most numerous in the series; all patients had intense pain, and one patient had a pathological fracture.

Technique

Diagnostic digital subtraction angiography (DSA) (contrast medium: iomeprol 300 mg/ml, Iomeron, Bracco, Milan, Italy, and iohexol 350 mg/ml, Omnipaque, GE Healthcare, Milan, Italy) was performed before embolisation to identify the feeding vessels. Angiographic apparatus used were the Philips Integris V3000 Cesar-SCP-Visub angiographic system (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) and the Siemens Angiostar Plus/Plus OR (Siemens AG, Medicals Engineering, Forchheim, Germany). In all patients, angiography and selective arterial embolisation were performed under local anaesthesia using the Seldinger technique through femoral artery transarterial catheterisation. In patients with metastases in the pelvis or lower extremities, the contralateral transfemoral

muscolo-scheletrico, con l'esecuzione, complessivamente, di 454 embolizzazioni. L'istotipo tumorale, così come la sede, è stato variabile (Tabelle 1 e 2): in particolare, 105 pazienti hanno ripetuto la procedura nella stessa sede a distanza di 1–3 mesi; 260 pazienti sono stati sottoposti ad una sola embolizzazione, 78 pazienti hanno eseguito 2 embolizzazioni ed infine 29 pazienti tre o più embolizzazioni. Tutti i pazienti, o per essi i loro parenti, hanno firmato un consenso informato per essere inclusi in questo studio. Inoltre, questo studio è stato approvato dalla commissione etica del nostro istituto.

L'embolizzazione è stata eseguita in tutti i tumori con una vascularizzazione giudicata favorevole in base all'angiografia pre-procedura. Tale procedura è stata effettuata come trattamento primario per i tumori ossei benigni, come trattamento adiuvante l'intervento chirurgico per tumori ossei sia benigni che maligni, ed infine a scopo palliativo per i sarcomi ossei e per le metastasi. L'indicazione alla ripetizione della procedura è stata definita dalla presenza di dolore o dall'evidenza imaging di progressione di malattia. I pazienti con metastasi ossee sono stati i più numerosi pazienti arruolati; in tutti i casi era presente un'intensa sintomatologia dolorosa e un paziente presentava una frattura patologica.

Tecnica

Al fine di identificare i vasi rifornenti la neoplasia, un'angiografia digitale a sottrazione (mezzo di contrasto: iomeprol 300 mg/ml [Iomeron, Bracco, Milano, Italia] e iohexol 350 mg/ml [Omnipaque, GE Healthcare, Milano, Italia]) è stata eseguita prima della procedura di embolizzazione. L'apparecchio angiografico utilizzato è stato il Philips Integris V3000 Cesar-SCP-Visub angiographic system (Philips Medical Systems, Eindhoven, Olanda) e il Siemens Angiostar Plus/Plus O.R. (Siemens AG, Medicals Engineering, Forchheim, Germania). In tutti i pazienti adulti, l'angiografia e l'embolizzazione arteriosa selettiva sono state effettuate sotto anestesia locale, utilizzando la tecnica Seldinger attraverso il cateterismo arterioso dell'arteria femorale; in tutti i pazienti pediatrici, l'angiografia e l'embolizzazione arteriosa selettiva sono state effettuate sotto anestesia generale. Nei pazienti con metastasi a localizzazione pelvica o a livello degli arti inferiori, è stato utilizzato l'accesso femorale controlaterale. L'arteria femorale è stata cateterizzata con un introduttore 4 french (Cordis Corporation, Miami, FL, USA) o con un introduttore 5 french (Terumo Corporation, Tokyo, Giappone). A questo punto, nei pazienti con lesioni spinali o pelviche, è stata eseguita un'aortografia panoramica con catetere 4 french pigtail (Cordis Corporation), seguita da una arteriografia selettiva e superselettiva mediante cateteri Cobra, e Simmons (Terumo Corporation) e microcateteri di 130 cm, 2,7-2,9 french pre-modellati MC-PP27131 (Coaxial Catheters System, Terumo Corporation). Sono stati utilizzati guide con un diametro di 0,035"

access was used. The femoral artery was catheterised with a 4-French (Cordis Corporation, Miami, FL, USA) or 5-French (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) introducer. Then, in patients with spinal and pelvic lesion, panoramic aortography was performed using a 4-French pigtail catheter (Cordis), followed by selective and superselective arteriography using Cobra, Simmons and Vertebral catheters (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) or 2.7–2.9-French preshaped MC-PP27131, 130-cm microcatheters (Coaxial Catheters System, Terumo). Shapable and stiff types of guides were used, with a diameter of 0.035 in. (0.89 mm), a length of 150 cm and 180 cm and a flexible tip length of 3 cm (Radifocus Guide Wire M, Terumo). In patients with extremity lesions, aortography was not performed. In all patients, the embolising agent used was NBCA (Glubran 2, GEM, Viareggio, Italy) in 33% lipiodol (1 10-ml vial, Lipiodol Ultrafluido, Guerbet S.p.A. France) sandwiched with 5% glucosate solution to prevent polymerisation with blood until administration of the embolic agent through the catheter. One vial (1 ml) of NBCA was mixed with 2 ml of 33% lipiodol. From the mixture, 1 ml was aspirated in an insulin (1 ml) syringe; depending on the pathological vasculature, 0.1–0.2 ml of the aspirate mixture was injected, sandwiched with 2+2 ml of 5% glucosate solution under fluoroscopic control. If a greater volume of NBCA is administered at one time, the embolic agent may reflux and occlude normal vessels. Then, contrast medium was administered through the catheter, and angiography was performed to evaluate occlusion and remaining pathological vasculature. If occlusion was not complete or more feeding vessels were observed, the procedure was repeated in the same manner. If more than one vial (1 ml) of NBCA was necessary because of high lesion vascularity, a new mixture was prepared in a similar manner. Overall, a mean of 0.5–2 ml of NBCA with lipiodol was used for each embolisation procedure. The bolus administration in low doses (0.1–0.2 ml) of the sandwiched embolic agent under fluoroscopic control, followed by arteriography and new embolisation if incomplete occlusion or more feeding vessels were observed, provided for the efficacy and safety of the embolisation procedures.

The technical success of embolisation was evaluated by additional angiography after completion of the procedure. Embolisation was considered technically complete when there was stasis of intravascular contrast material and either complete elimination of the tumour's hypervascular staining or $\geq 80\%$ elimination of the tumour's pathological vasculature compared with the initial diagnostic angiogram [7, 19].

Clinical and imaging effects of treatment were evaluated at routine follow-up examinations. The clinical effect was determined with a 0- to 10-point pain scale and use of analgesics. A clinical response was defined as $\geq 50\%$ decrease in

(0,89 mm), una lunghezza di 150 cm e di 180 cm, e con una punta flessibile di 3 cm (RADIFOCUS GUIDE WIRE M, Terumo Corporation). Nei pazienti con lesioni localizzate agli arti, invece, l'aortografia non è stata eseguita; in pazienti con lesioni dell'arto superiore, l'embolizzazione è stata eseguita con utilizzo di catetere Vertebral (Terumo Corporation) e microcateteri, e in pazienti con lesioni dell'arto inferiore con catetere Vertebral, Cobra e microcateteri. In tutti i pazienti, l'agente embolizzante impiegato è stato l'NBCA (Glubran 2, GEM, Viareggio, Italia), diluito con lipiodol al 33% (1 flacone [10 ml], Lipiodol Ultrafluido, Guerbet SpA, Francia) ed iniettato tra soluzione glucosate al 5%, al fine di prevenire la polimerizzazione. In particolare, un flacone (1 ml) di NBCA è stato mescolato con 2 ml di lipiodol al 33%. Di tale miscela, 1 ml è stato aspirato in una siringa da insulina (1 ml) e, a seconda della vascolarizzazione patologica, 0,1–0,2 ml della miscela aspirata, sono state iniettate, racchiuse in una 2+2 ml di soluzione glucosata al 5%, sotto controllo fluoroscopico. È da precisare che qualora fosse somministrato un volume maggiore di NBCA, l'agente embolizzante potrebbe refluire e determinare un'occlusione a carico della normale vascolarizzazione. Si procede quindi all'infusione di mezzo di contrasto attraverso il catetere e si esegue un'angiografia di controllo per valutare l'occlusione e la persistenza di vasi patologici. Se l'occlusione non è completa, o se si documentano più vasi rifornenti la neoplasia, è possibile ripetere la procedura con lo stesso metodo. Se a causa dell'ipervascolarizzazione della lesione fosse necessario più di un flacone di NBCA (1 ml), si può procedere alla preparazione di una nuova miscela con le medesime modalità; complessivamente, nella nostra casistica, sono stati impiegati in media tra gli 0,5 e i 2 ml di NBCA con lipiodol per ogni singola embolizzazione. Il bolo così composto, somministrato a bassa dose (0,1–0,2 ml) sotto controllo fluoroscopico, garantisce l'efficacia e la sicurezza della procedura.

Il successo tecnico dell'embolizzazione è stato valutato da un'angiografia panoramica, eseguita al termine della procedura. L'embolizzazione è stata considerata tecnicamente ben riuscita, laddove era presente stasi intravascolare di mezzo di contrasto, oppure una completa eliminazione dello stesso, o un'eliminazione superiore all'80% rispetto a quella dell'angiogramma iniziale [7, 19].

Il risultato dal punto di vista clinico e di imaging è stato quindi valutato durante le indagini di routine durante follow-up. In particolare, il risultato clinico è stato analizzato mediante uno scala di valutazione del dolore a 10 punti ed in base all'uso di analgesici. Si definisce come risposta clinica, una riduzione della sintomatologia dolorosa e dell'impiego di analgesici maggiore o uguale al 50%, come assenza di risposta, una riduzione inferiore al 50%. La durata del benessere clinico è stata valutata fino alla ripresa, al follow-up più recente, o alla morte del paziente. La risposta dal punto di vista diagnostico è stata invece studiata mediante indagini di tomografia computerizzata

pain and analgesics use, and no response as <50% decrease. The duration of clinical relief was measured until relapse, latest follow-up or death. Survival data were not collected. Imaging tumour response was evaluated on computed tomography (CT) scans obtained at 3, 6 and 12 month or at the latest follow-up by hypoattenuating areas within the tumour that resembled necrosis, tumour size and ossification.

Results

A total of 419 procedures (93%) were technically successful; selective catheterisation and embolisation of the feeding vessels was achieved in all cases. Postprocedural angiography showed complete interruption of metastatic blood supply and >80% devascularisation of the tumour in all cases. In 35 patients, embolisation was not feasible, as shown by pre-embolisation angiography because of poor lesion vascularisation (21 patients with bone metastases and two with aneurysmal bone cysts), origin of the Adamkiewicz artery in the embolisation field (four patients with bone metastases and one with aneurysmal bone cyst) (Fig. 1), arteriosclerosis (five patients with bone metastases) and anatomical and technical problems such as very small-calibre vessels, many branches and acute vessel angle (two patients with bone metastases).

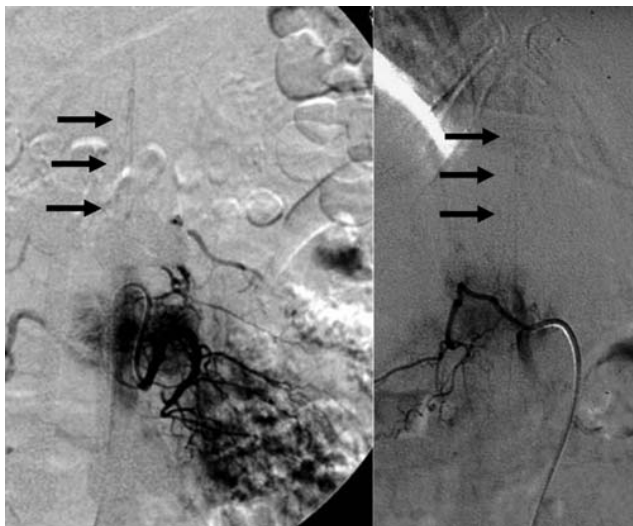


Fig. 1 Pre-embolisation angiography of a 67-year-old man with a metastatic renal-cell carcinoma of the L3 vertebra shows the Adamkiewicz artery originating from the second left lumbar artery (arrows). The embolisation was cancelled.

Fig. 1 L'angiografia pre-embolizzazione di un uomo di 67 anni con carcinoma renale metastatico a livello di L3 mostra l'origine dell'arteria di Adamkiewicz dalla seconda arteria lombare sinistra (freccia). L'embolizzazione è stata annullata.

a 3, 6, 12 mesi o fino all'ultimo follow-up ed è stata definita dalla valutazione del volume tumorale, dell'ossificazione e della comparsa di aree di ipoattenuazione a livello dell'area tumorale, indicanti la comparsa di necrosi.

Risultati

Quattrocentodiciannove embolizzazioni (93%), sono state portate a termine con successo; la cateterizzazione selettiva e l'embolizzazione dei vasi rifornenti la lesione è stata raggiunta in tutti i casi. Inoltre, in tutti i casi, l'angiografia post-procedura ha evidenziato, a livello lesionale, una completa interruzione dell'apporto vascolare o una riduzione della vascolarizzazione superiore all'80%. In 35 pazienti, l'embolizzazione non è stata effettuabile, come dimostrato dall'angiografia pre-procedura, a causa della povertà vascolare della lesione (21 pazienti con metastasi ossee e 2 pazienti con cisti ossee aneurismatiche), della presenza di arteria di Adamkiewicz nel territorio di embolizzazione (4 pazienti con metastasi ossee e 1 paziente con cisti ossea aneurismatica) (Fig. 1), di problemi stenotici su base ateromasica (5 pazienti con metastasi ossee) e di problematiche tecnico-anatomiche legate ad un calibro vascolare molto piccolo o alla presenza di molte diramazioni con decorso angolato (2 pazienti con metastasi ossee).

Una risposta clinica è stata ottenuta in 406 procedure (97%), mentre un'assenza di risposta si è avuta in 13 pazienti, tutti con metastasi ossee pelviche e sacrali. Il tempo di raggiungimento della massima risposta è stato variabile, ma in tutti i pazienti si è comunque verificato entro 15 giorni dalla procedura. Nei pazienti con intensa sintomatologia dolorosa, in particolare nei pazienti con lesioni agli arti dimostratisi essere quelli con una sintomatologia più intensa prima dell'embolizzazione, si è raggiunta una risoluzione del dolore pressoché completa. Nei pazienti con lesioni spinali, il miglioramento del dolore è stato invece di media entità.

Per quel che riguarda i pazienti con metastasi ossee, si è raggiunta una risoluzione della sintomatologia di durata media pari a mesi 8,1 (range da 1 a 12 mesi); la ricomparsa del dolore non ha comunque mai raggiunto i livelli di intensità pre-procedura. Il massimo diametro tumorale dopo embolizzazione è stato in media pari a 5,5 cm (range da 2 a 20 cm), contro i 7,8 cm (range da 5 a 30 cm) prima dell'embolizzazione stessa. La comparsa di aree di ipoattenuazione, interpretate come aree di necrosi tumorale, si è verificata in tutti i pazienti. In 65 pazienti (di cui, 35 con carcinoma renale, Figure 1 e 2, 15 con carcinoma tiroideo, 8 con tumore al seno e 7 con tumore polmonare, Figura 3) è stata documentata la presenza di un variabile grado di ossificazione: in particolare, si è osservata un'abbondante ossificazione in sei pazienti, mentre i restanti hanno evidenziato una iniziale rima periferica di formazione ossea. In 12 pazienti

A clinical response was achieved in 406 procedures (97%), and no response in 13 procedures in patients with pelvis and sacrum skeletal metastases. The time to maximal response varied, but in all responding patients, it occurred within 15 days postembolisation. Almost complete pain relief occurred in all patients with severe pain prior to the procedure, such as patients with extremity lesions that were most painful before the embolisation. Medium pain relief was observed in patients with spinal lesions.

In patients with bone metastases, the mean duration of pain relief was 8.1 (range 1–12) months; recurrent pain was never as intense as pre-embolisation pain. Mean maximal tumour diameter after embolisation was 5.5 cm (range 2–20 cm) compared with 7.8 cm (range 5–30 cm) before embolisation. Hypoattenuating areas that were considered as tumour necrosis areas appeared in all patients. Variable ossification appeared in 65 patients. There were 35 patients with renal carcinoma (Fig. 1, 2), 15 with thyroid carcinoma, eight with breast cancer and seven with lung cancer (Fig. 3). Abundant ossification was seen in six patients, whereas the remaining showed primarily a rim of peripheral bone formation. In 12 patients with bone metastases, surgical treatment was performed after embolisation; in none of these patients was surgery feasible before embolisation.

Embolisation was effective in 32 patients with aneurysmal bone cysts (94%). Recurrence and/or persistence of the lesion occurred in 14 patients; nine patients had one recurrence and/or persistence, and five patients had two recurrences each. These patients underwent repeat embolisation. Ten of the 19 recurrences occurred in patients with lesions >5 cm. Three patients had complications, including skin necrosis (two patients) and transient paresis of the sciatic nerve (one patient). By using radiation therapy and preoperative selective embolisation for sacral giant-cell tumours, the local recurrence rate was 10% (two patients) (Fig. 2). Four cases of osteoblastomas were treated with surgery, with favourable adjunctive results, to reduce intraoperative bleeding and increase the chance of complete resection. Embolisation for osteosarcomas was used only for palliation; seven patients had repeat embolisation for pain relief and reduction of peritumoural oedema to induce an effect on adjacent nerves and vessels (Fig. 3). In other malignant tumours, embolisation was performed effectively without any complications. One patient with haemangioma of the sacrum was treated with one embolisation (Fig. 4). Poor vascularity was observed mostly in some infiltrative neurogenic tumours, such as malignant schwannomas.

During the immediate postembolisation period, 122 minor and six major complications occurred. Eighty-one patients (22%) exhibited clinical signs of postembolisation syndrome as diagnosed by fever or chills, nausea and vomiting and increased ischaemic pain at the site of embol-

con metastasi ossee, si è proceduto all'intervento chirurgico dopo l'embolizzazione; in nessuno di essi tale intervento risultava eseguibile prima dell'embolizzazione stessa.

Per quel che riguarda i pazienti con cisti ossee aneurismatiche, l'embolizzazione è stata efficace in 32 casi (94%). La recidiva e/o la persistenza della lesione si è verificata in 14 pazienti, di cui nove hanno presentato una recidiva e/o una persistenza della lesione stessa, e cinque due recidive. In questi pazienti si è proceduto ad una ripetizione dell'embolizzazione. Dieci delle 19 recidive si sono osservate in pazienti con lesioni con diametro maggiore a 5 cm. Tre pazienti hanno presentato complicanze caratterizzate da necrosi cutanea (due pazienti) e paresi transitorie del nervo sciatico (un paziente). Impiegando la radioterapia e l'embolizzazione selettiva pre-operatoria per i tumori del sacro a cellule giganti, il tasso di recidive è stato del 10% (2 pazienti) (Fig. 2). Quattro casi di osteoblastoma sono stati trattati per ridurre il sanguinamento intra-operatorio ed aumentare le possibilità di resezione completa, facilitante la chirurgia. Negli osteosarcomi, l'embolizzazione è stata impiegata solo a scopo palliativo; sette pazienti hanno ripetuto la procedura al fine di ottenere una risoluzione della sintomatologia dolorosa e di ridurre l'effetto dell'edema peritumorale su nervi e vasi adiacenti (Fig. 3). Negli altri tumori maligni, l'embolizzazione è stata portata a termine con successo, senza alcuna complicanza. Un paziente con un emangioma del sacro, è stato trattato, risolvendo la problematica, con una embolizzazione (Fig. 4). Una povertà vascolare è stata osservata soprattutto in alcuni tumori infiltranti a derivazione neurogenica, quali Schwannomi maligni.

Nell'immediato periodo post-embolizzazione, si sono registrate 122 complicanze minori e 6 complicanze maggiori. Ottantuno pazienti (22%, di cui 49 con metastasi ossee e 32 con altri tumori) hanno evidenziato segni clinici della sindrome post-embolizzazione quali febbre, brividi, nausea, vomito e un aumento del dolore, ischemico, a livello del sito dell'embolizzazione. Parestesie transitorie sono state osservate in 41 pazienti (11%, di cui 37 con metastasi ossee sacroiliache, 2 con cisti aneurismatiche e 2 con tumori del sacro a cellule giganti) con lesioni del bacino e del sacro. In tutti i pazienti i sintomi si sono risolti completamente con terapia sintomatica in meno di una settimana. Si segnalano inoltre transitoria paresi del nervo sciatico, verificatasi in un solo paziente (0,3%) dopo embolizzazione per cisti ossea aneurismatica della pelvi, e necrosi cutanea e sottocutanea in 5 pazienti (1,4%), di cui due con cisti ossee aneurismatiche della spalla e della pelvi, uno con emangioma dell'omero, uno con tumore a cellule giganti del bacino e uno con paraganglioma metastatico a localizzazione pelvica dopo due procedure di embolizzazione. Il paziente con cisti aneurismatica complicata con necrosi cutanea a livello della spalla è stato sottoposto a ricostruzione con lembo. Questa è stata considerata la maggiore complicanza.

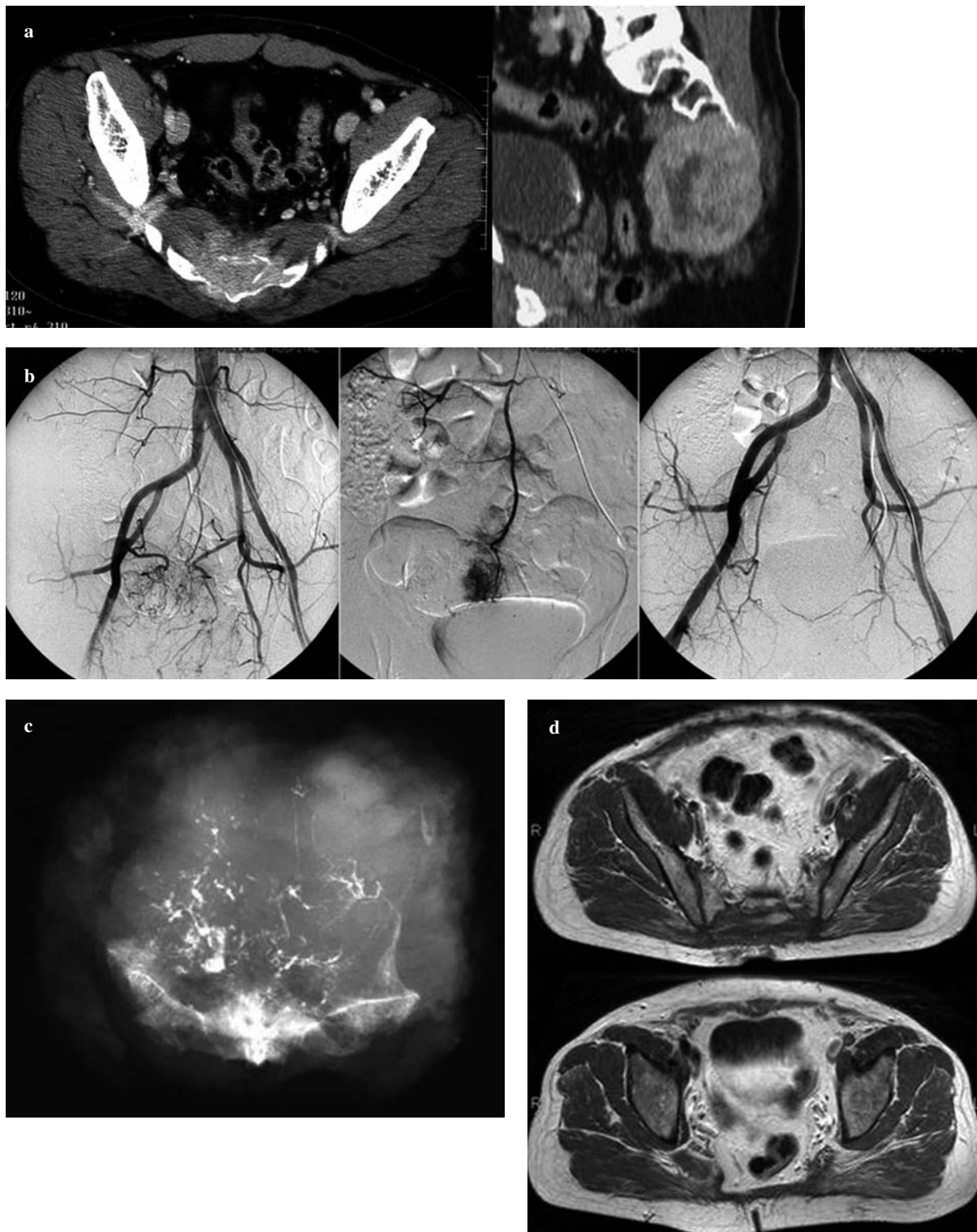


Fig. 2a Axial (*left*) and sagittal (*right*) computed tomography of a 32-year-old man with giant-cell tumour of the sacrum. **b** Preoperative selective angiography and embolisation of the feeding vessels originating from the internal iliac arteries (*left*) and middle sacral artery (*centre*). Postembolisation angiography (*right*) showed complete occlusion of the tumour vessels. **c** Wide tumour resection through partial sacrectomy at the S2 level was performed. **d** Magnetic resonance images at 3 years show no evidence of local tumour recurrence.

Fig. 2a Tomografia computerizzata assiale (*sinistra*) e sagittale (*destra*) di un uomo di 32 anni con un tumore del sacro a cellule giganti. **b** Angiografia selettiva pre-operatoria ed embolizzazione dei vasi tributari originati dall'arteria iliaca interna (*sinistra*) e dall'arteria sacrale media (*al centro*). L'angiografia post-embolizzazione (*destra*) mostra un'occlusione completa dei vasi tumorali. **c** Effettuata ampia resezione sacrale attraverso parziale sacrectomia a livello di S2. **d** La risonanza magnetica a 3 anni non evidenzia segni di recidiva tumorale.

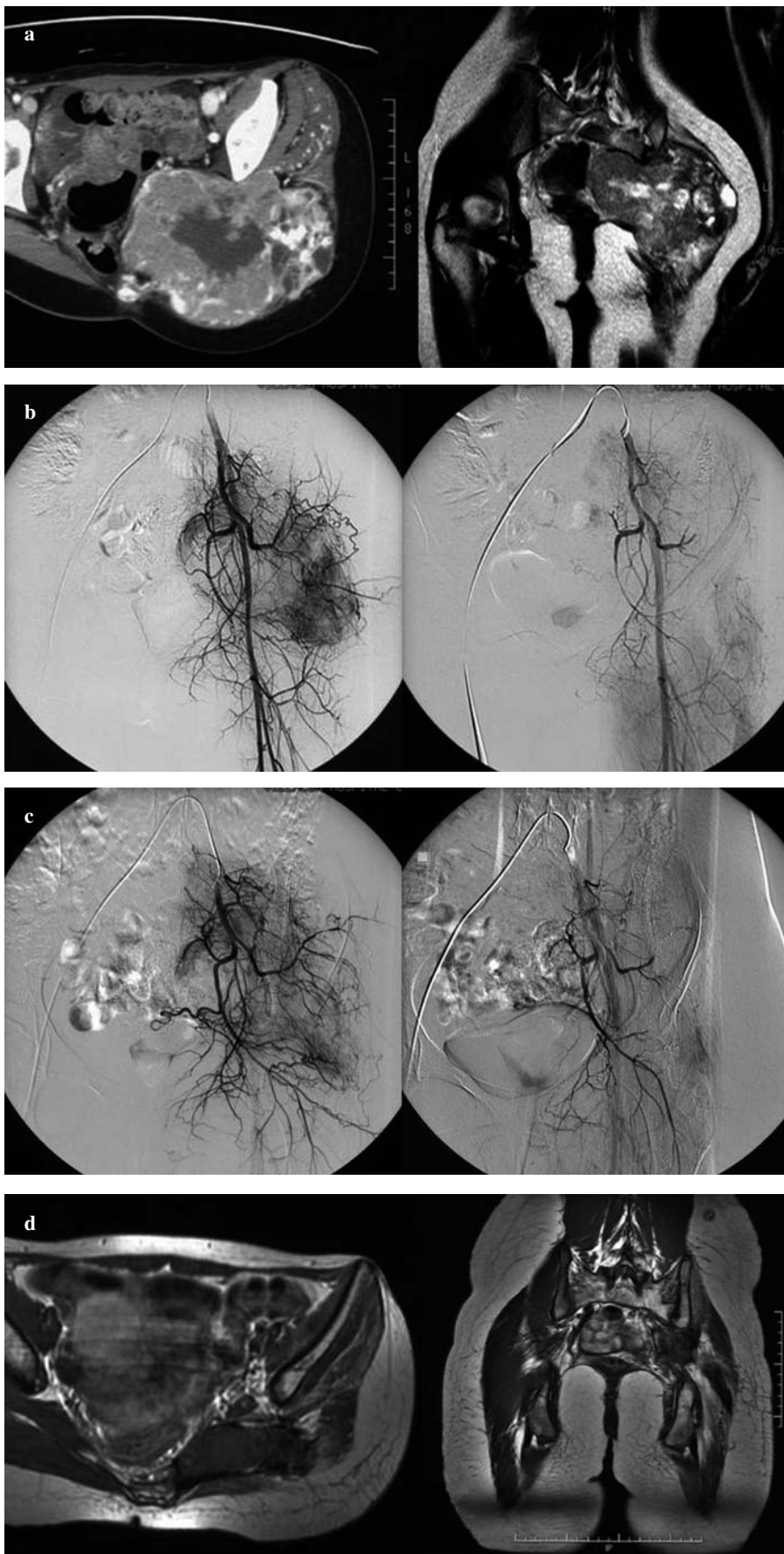


Fig. 3a Computed tomography (*left*) and coronal T2-weighted magnetic resonance imaging (*right*) of the pelvis of a 16-year-old girl with a large osteosarcoma. The tumour was considered inoperable. **b** After six cycles of chemotherapy, selective embolisation of the feeding vessels originating from the internal iliac artery was performed. **c** After 2 months, embolisation was repeated, followed by radiation therapy. **d** At 2 years after diagnosis and chemotherapy, axial (*left*) and coronal (*right*) magnetic resonance images show significant tumour size reduction.

Fig. 3a Tomografia computerizzata (*sinistra*) a sezioni coronali T2-pesate di risonanza magnetica (*destra*), di un ampio osteosarcoma del bacino, in donna di anni 16. Il tumore era considerato inoperabile. **b** Dopo 6 cicli di chemioterapia, embolizzazione selettiva dei vasi tributari originanti dall'arteria iliaca. **c** A distanza di 2 mesi, ripetizione dell'embolizzazione. A seguire, radioterapia. **d** A due anni dalla diagnosi e dalla chemioterapia, la risonanza magnetica assiale (*sinistra*) e coronale (*destra*) evidenzia una significativa riduzione del volume tumorale.

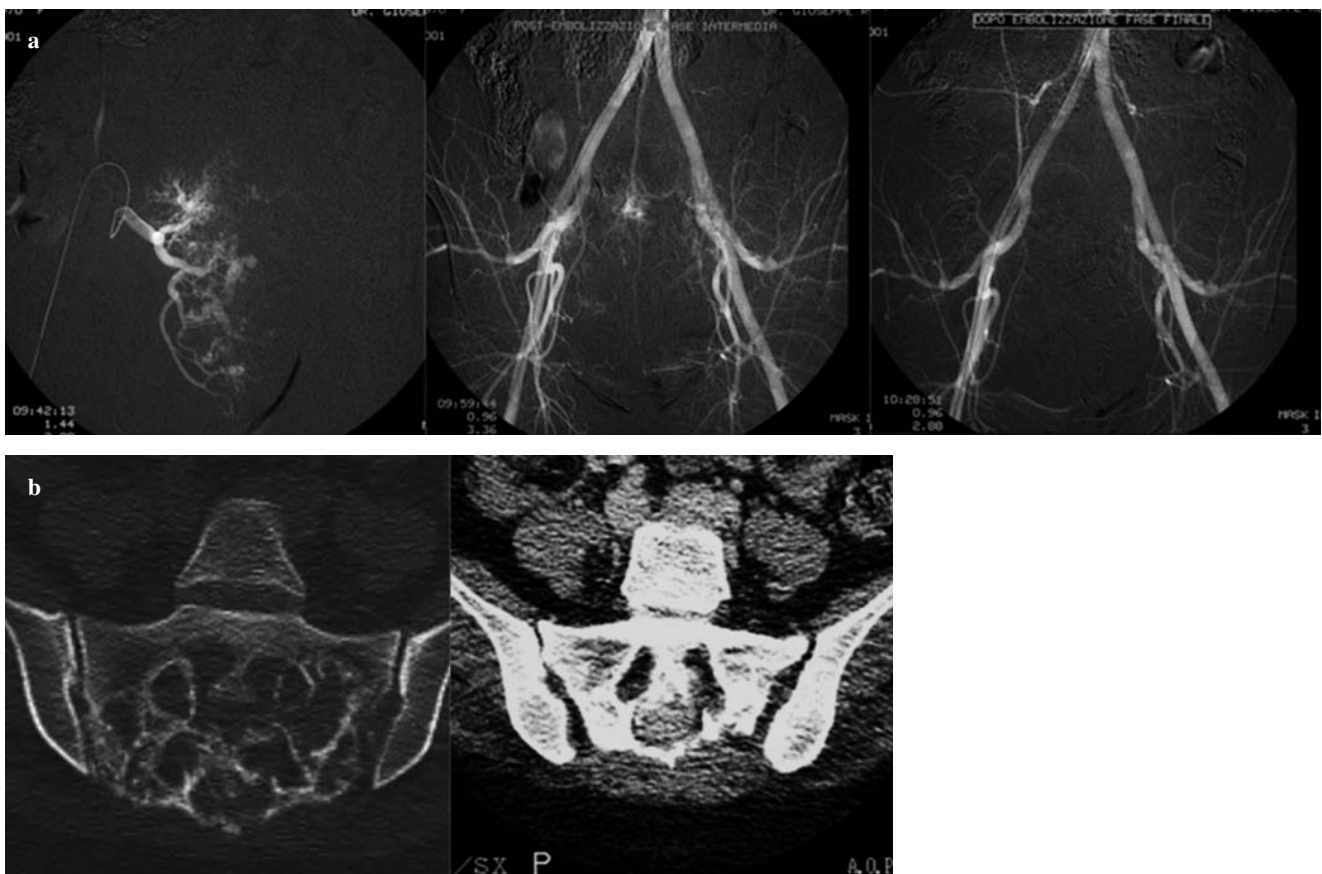


Fig. 4a Selective embolisation of haemangioendothelioma of bone of the sacrum of a 25-year-old woman. The feeding arteries originated from the right internal iliac artery (*left*) and the middle sacral artery (*centre*). Postembolisation angiography (*right*) showed complete occlusion of the tumour vessels. No further treatment was applied. **b** At 10 years, computed tomography shows ossification of the lesion without evidence of local recurrence. The patient is asymptomatic.

Fig. 4a Embolizzazione selettiva di emangioendotelioma del sacro, in donna di 25 anni. Le arterie tributarie originano dall'arteria iliaca interna di destra (*sinistra*) e dall'arteria sacrale media (*al centro*). L'angiografia post-embolizzazione (*destra*) mostra completa occlusione del distretto vascolare tumorale. **b** A 10 anni, la tomografia computerizzata documenta ossificazione della lesione, senza evidenze di recidiva locale. La paziente è asintomatica.

isation; there were 49 patients with bone metastases and 32 with other tumours. Transient paraesthesias were observed in 41 patients (11%) with pelvic and sacrum lesions; there were 37 patients with sacroiliac metastatic bone tumours, two with aneurysmal bone cysts and two with giant-cell tumours of the sacrum. In all patients, symptoms resolved completely with symptomatic treatment within less than a week. Transient paresis of the sciatic nerve occurred in one patient with embolisation for aneurysmal bone cyst of the pelvis. Skin breakdown and subcutaneous necrosis occurred in five patients (1.4%); there were two patients with aneurysmal bone cysts of the shoulder and pelvis, one with haemangioma of the humerus, one with giant-cell tumour of the pelvis and one with a metastatic paraganglioma of the pelvis after two embolisations. The patient with aneurysmal bone cyst complicated by skin necrosis of the shoulder underwent flap reconstruction; this was considered a major complication.

Discussione

In questo studio, abbiamo esaminato il ruolo dell'embolizzazione arteriosa selettiva nei tumori ossei in una grande casistica di pazienti. In considerazione dell'eterogeneità dei casi e della valutazione retrospettiva, consideriamo il nostro come uno studio osservazionale. Questo potrebbe essere considerato come un limite dello studio, sebbene riteniamo che il grosso numero di dati ne incrementi di molto la valenza. Sappiamo, comunque, che un trial prospettico e randomizzato sarebbe più vantaggioso per definire l'esatto ruolo dell'embolizzazione a scopo primario, palliativo o adiuvante per le metastasi ossee, le cisti ossee aneurismatiche e i tumori a cellule giganti, poiché è noto che in questi pazienti possono essere eseguiti altri approcci terapeutici. Nella nostra casistica, l'embolizzazione è stata effettuata in tutti i pazienti con secondarismi ossei e con sarcomi a scopo palliativo. In 12 pazienti con metastasi ossee,

Discussion

In this study, we explored the role of selective transarterial embolisation for bone tumours in a large series of patients. Owing to the heterogenous group of patients and the retrospective design, we consider our study observational; this may be considered a limitation. However, we believe that the large sample size increases the power of our study. We acknowledge that a prospective randomised trial would be more beneficial for defining the exact value of primary, palliative or adjuvant embolisation for metastatic bone disease, aneurysmal bone cysts and giant-cell tumours, as in these patients, other treatments were also performed. In our large series, however, embolisation was employed in all patients with metastatic bone disease and bone sarcomas for palliation. However, following embolisation, surgical treatment was performed in 12 patients with bone metastases; in none of these patients was surgery possible until embolisation was performed.

Treatment options in patients with metastatic bone disease are mostly aimed at palliation. However, all metastatic lesions are progressive, eventually causing bone failure. In addition, most, if not all, metastatic lesions are hypervascular. Some lesions, such as renal and thyroid metastases, are highly hypervascular [5, 20]. Preoperative or serial embolisation techniques using different embolic agents can be used as primary or adjuvant treatment to surgery or radiation therapy for patients with metastatic bone disease [6]. As all metastatic bone lesions are hypervascular, all patients should be considered appropriate candidates for embolisation [5, 20]. By superselective catheterisation and embolisation of the pathological feeding arteries to the lesion with the most appropriate embolic agent, embolisation can be expected to be successful in up to 90% of cases. Pain-free periods may last between 1 and 9 months; at this time, re-embolisation is safe and may be necessary [21]. In our clinical practice, we perform this embolisation procedure at the special request of orthopaedic surgeons. By interrupting the blood supply to the bone metastasis, tumour growth is reduced and subsequent distension or destruction of the richly innervated periosteum is slowed or stopped. Moreover, the success of embolisation of osseous metastases depends on the type and behaviour of the primary tumour. Patients with renal or thyroid bone metastases have a good chance of undergoing successful treatment with selective vascular occlusion, in contrast to patients with lung metastases to bone [7]. In our series of patients with bone metastases, the clinical results were excellent. Embolisation had an immediate palliative effect in 97% of procedures. Our data indicate, however, that this palliative effect is transient in patients with bone metastases. Symptoms recurred after approximately 8.1 (range 1–12) months. Imaging showed evidence of tumour necrosis in all cases and variable ossi-

alla procedura di embolizzazione è seguito il trattamento chirurgico: si precisi che in nessuno di essi la resezione chirurgica era eseguibile prima dell'esecuzione dell'embolizzazione stessa.

Le opzioni terapeutiche nei casi di malattia ossea metastatica hanno in genere una finalità palliativa. Si ricordi inoltre che tutte le lesioni secondarie causano progressivamente una perdita ossea e che molte, se non tutte, si caratterizzano per un'ipervascolarizzazione, specie in caso di carcinoma primitivo renale e tiroideo [5, 20]. Le tecniche di embolizzazione pre-operatoria e di embolizzazione seriale, che impiegano differenti agenti embolici, possono essere impiegate nel trattamento primario o adiuvante la chirurgia o la radioterapia proprio per i pazienti con malattia ossea metastatica [6]. Poiché tutte le metastasi ossee si caratterizzano per un'ipervascolarizzazione, tutti i pazienti dovrebbero essere considerati come appropriati candidati per l'esecuzione di tale procedura [5, 20], che, tramite il cateterismo superselettivo e l'embolizzazione delle arterie tributarie della lesione con un appropriato agente embolico, può essere espletata con successo in più del 90% dei casi. Il periodo di tempo libero dalla sintomatologia dolorosa può durare da 1 a 9 mesi; dopo tale intervallo, una ripetizione dell'embolizzazione è sicura e si può rendere necessaria [21]. Nella nostra esperienza clinica, eseguiamo la procedura di embolizzazione dietro speciale richiesta del chirurgo ortopedico. Interrompendo l'apporto ematico, la crescita tumorale si riduce con conseguente rallentamento o arresto della distensione o della distruzione del periostio, tessuto ad alta innervazione. Il successo della procedura dipende, comunque, anche dal tipo e dal comportamento del tumore primitivo; nei pazienti con metastasi ossee da tumore renale o tiroideo, ci sono buone probabilità che il trattamento attraverso l'occlusione vascolare selettiva sia portato a termine con successo, a differenza dei pazienti con metastasi da tumore polmonare [7]. Nel nostro studio, i risultati clinici in pazienti con malattia metastatica sono stati eccellenti; l'effetto palliativo determinatosi dopo embolizzazione è stato immediato nel 97% delle procedure. I nostri dati evidenziano, comunque, che questo effetto palliativo risulta essere solo transitorio; i sintomi si sono infatti ripresentati a distanza di circa 8 mesi (range da 1 a 12 mesi). Dal punto di vista diagnostico, abbiamo invece documentato comparsa di necrosi tumorale in tutti i casi ed un grado variabile di ossificazione in 65 pazienti. Abbiamo detto che l'embolizzazione può essere eseguita in associazione ad altre opzioni terapeutiche, quali chirurgia, radioterapia e chemioterapia [5, 10, 22]. Nel nostro studio, 197 pazienti con metastasi scheletriche erano stati precedentemente sottoposti terapia radiante e 46 pazienti a radio/chemioterapia. Ciò non ha reso l'esecuzione dell'embolizzazione più difficoltosa. Può essere oggetto di discussione se la presenza di addizionali terapie possa aver contribuito al successo dell'embolizzazione, o se il successo dell'embolizzazione combinato ad altri trattamenti possa dipen-

fication in 65 patients. Embolisation can be combined with other treatments, including surgery, radiation therapy and chemotherapy [5, 10, 22]. In our series, 197 patients with skeletal metastases had previous radiation therapy, and 46 patients had chemotherapy and/or radiation therapy. This did not make embolisation more difficult. However, it can be questioned whether the presence of additional therapies may have contributed to the success of embolisation or even that the success of embolisation combined with other therapies may be entirely attributed to these additional therapies. As we did not perform the additional treatments in a randomised fashion, we cannot conclude whether they were associated with improved or longer-lasting clinical and imaging results. Nevertheless, all embolisations were technically successful and were accompanied by an acute improvement in symptoms that cannot be explained by the additional therapies.

Given the high vascularity and morbidity associated with surgical resection and/or radiation therapy, embolisation has been reported to be a useful primary treatment modality for sacral giant-cell tumours. Survival to local recurrence after curettage, radiation and embolisation for sacral giant-cell tumours has been reported from 57% to 80% [8, 23–26]. Typically, surgery should be performed within 24–48 h after embolisation to prevent recanalisation. In our series of patients with giant-cell tumour of the sacrum, overall survival to local recurrence was 90% at 60 and 120 months, and local recurrence rate was 10%. We used radiation therapy in 21 patients and preoperative selective arterial embolisation in 23. In our common practice, we use phenol and liquid nitrogen as haemostatics during intralesional surgery to control bleeding and improve curettage. In cases in which close proximity of the sacral nerve roots was identified, neither phenol nor liquid nitrogen was applied [27]. Embolisation has been used for aneurysmal bone cysts in combination with surgery to reduce operative blood loss [28–30] or as primary treatment of sites with difficult surgical access and in patients at high risk of extensive intraoperative bleeding [31–39]. In our series of patients with aneurysmal bone cysts, embolisation was effective in 32 (94%). Fourteen patients with recurrent and/or persistent lesions underwent repeat embolisation.

Long-term series reporting on embolisation for primary treatment of vertebral haemangiomas are lacking [40–42]. There are also several references to transarterial or transvenous embolisation of arteriovenous malformations involving the bone as primary or adjunctive treatment [43–45]. In our series, embolisation was effective, and definitive treatment of all patients with vertebral haemangiomas was without complications. Embolisation has been used for malignant bone tumours as an adjunct to surgery, chemotherapy and radiation therapy [46–48]. In our series, embolisation for osteosarcomas was used only for pallia-

dere interamente dagli altri trattamenti stessi. Poiché tali trattamenti aggiuntivi non sono stati studiati in maniera randomizzata, non possiamo concludere se questi possano essere correlati ad una risposta clinica e imaging migliore o più duratura. Tuttavia, tutte le embolizzazioni sono state correttamente eseguite dal punto di vista tecnico e si sono associate ad un rapido miglioramento della sintomatologia, che non può essere spiegato dalle terapie aggiuntive.

Nei tumori sacrali a cellule giganti, a causa dell'alta vascolarizzazione e della morbilità correlata alla resezione chirurgica e/o alla radioterapia, la letteratura riporta che l'embolizzazione può essere un'utile opzione terapeutica primaria; la sopravvivenza fino alla recidiva locale a seguito di resezione, terapia radiante ed embolizzazione è stata riportata essere tra il 57% e l'80% [8, 23–26]. Tipicamente, l'intervento chirurgico dovrebbe essere eseguito tra le 24 e le 48 ore dall'embolizzazione per prevenire una ricanalizzazione vascolare. Nei nostri pazienti con tumori sacrali a cellule giganti, la sopravvivenza fino alla recidiva locale è stata globalmente del 90% a 60 e 120 mesi, ed il tasso di recidive locali è stato del 10%. Si precisi che 21 pazienti sono stati sottoposti a radioterapia e 23 pazienti hanno invece eseguito un'embolizzazione arteriosa selettiva pre-chirurgica. Nella nostra pratica clinica, il fenolo e l'azoto liquido sono impiegati come emostatici nel corso di resezione chirurgica per ridurre il sanguinamento e migliorare il curettage, tranne che nei casi in cui si identifica una vicinanza con la radice del nervo sacrale [27]. L'embolizzazione è stata anche impiegata per il trattamento di cisti ossee aneurismatiche, sia in combinazione con la chirurgia per ridurre le perdite ematiche intra-operatorie [28–30], che come trattamento primario in siti a difficoltoso accesso chirurgico ed in pazienti ad alto rischio di massivo sanguinamento in corso di intervento [31–39]. Nella nostra casistica di pazienti con cisti ossee aneurismatiche, l'embolizzazione è risultata efficace in 32 casi (94%). Quattordici pazienti hanno sviluppato delle recidive e/o evidenziato la persistenza di malattia e sono stati sottoposti a ripetizione del trattamento.

Mancano invece studi a lungo termine sull'applicazione dell'embolizzazione come trattamento primario per gli emangiomi vertebrali [40–42]. Per contro, esistono molti report sull'impiego dell'embolizzazione transarteriosa o transvenosa come trattamento primario o adiuvante di malformazioni artero-venose che interessano l'osso [43–45]. La nostra esperienza è che l'embolizzazione si è dimostrata essere efficace e definitiva nel trattamento dei pazienti con emangiomi vertebrali, senza alcun tipo di complicanza. L'embolizzazione può infine essere applicata anche per i tumori ossei maligni come strumento adiuvante la chirurgia, la chemio- e la radioterapia [46–48]. Nella nostra casistica, l'embolizzazione in pazienti con osteosarcoma è stata impiegata solo a scopo palliativo. In pazienti con altri istotipi tumorali maligni, questa procedura è stata eseguita con efficacia e senza complicanze.

tion. In other malignant tumour histologies, embolisation was performed effectively without complications.

Vascular mapping and the haemodynamic status of the tumour, as well as the tumour's anatomical region, must be determined using selective angiography before embolisation. Feeding arteries of the tumour and collaterals, the tumour's relationship with adjacent vascular processes and possible arteriovenous fistulas inside the tumour must be evaluated carefully. Arteries feeding the tumour must be catheterised superselectively using microcatheters, and the procedure must be undertaken with the most suitable embolising agent to protect the haemodynamics of normal bone tissues as much as possible. Multiple embolisations are recommended to reduce the embolised volume and preserve the normal tissue. Postembolisation angiography is necessary to evaluate the effect of embolisation. If a feeding vessel is occluded, an adjacent vessel may be observed that should be also embolised [7, 14]. Microcatheters offer several advantages. The embolic agent can be delivered far from the parent vessel and potentially reduce the chance of nontarget embolisation. The feeding vessels are often hypertrophied, unnamed vessels, and cannulation with larger catheters may be more difficult. Arterial spasm with larger-calibre catheters may lead to false end-points for embolisation and reduce the efficacy of these procedures. When the procedure is followed by surgery, it is recommended that the surgery be performed within 3 days to avoid revascularisation [7, 19].

Currently available embolic agents include gelfoam, polyvinyl alcohol (PVA) particles, liquid (absolute alcohol), coils, tissue adhesives, ethanol, microfibrillar collagen and autologous blood clot [19]. Many factors determine the best choice of embolic material, the most important of which is operator experience. Major considerations for choosing an embolic agent are speed and reliability of delivery, duration of occlusive effect and preservation of normal tissue. Coils are ideal for the occlusion of single and large vessels. In addition, the use of coils in managing hypervascular bone tumours has been reported to be ineffective because the rich vascularisation of these lesions can open collateral channels within hours [17, 21, 22]. For multiple lesions, distal location or lesions supplied by numerous collateral (accessory) blood pathways, particles can be used. However, injection of particles is not precise and may be difficult to deliver through small microcatheters or through tortuous anatomy. In addition, the particles themselves are not radiopaque, making fluoroscopic documentation of their site of occlusion impossible [11, 14, 49, 50]. Moreover, if particles are used, their size has to be adjusted to the diameter of potential collateral vessels and shunts because these entities are often present in hypervascular malignant bone tumours [5, 10, 21, 22]. Liquid embolic agents offer the advantages of low viscosity for easy injection through small catheters or

Il mappaggio vascolare e lo stato emodinamico, così come l'anatomia regionale, devono essere determinati attraverso un'angiografia selettiva, prima di procedere all'embolizzazione. In particolare, devono essere valutati accuratamente le arterie tributarie, le collaterali, i rapporti del tumore con gli adiacenti distretti vascolari e la possibile presenza di fistole artero-venose intratumorali. Le arterie tributarie della lesione devono essere cateterizzate in maniera superselettiva utilizzando microcateteri e la procedura deve essere eseguita con il più idoneo agente embolizzante, allo scopo di proteggere il più possibile l'emodinamica del normale tessuto osseo. Multiple embolizzazioni possono essere indicate per ridurre il volume embolizzato e per preservare il tessuto sano. L'angiografia post-embolizzazione è infine necessaria per valutare l'effetto della procedura: se il vaso tributario è occluso, può essere comunque osservato un vaso adiacente e questo deve essere embolizzato [7, 14]. I microcateteri offrono molteplici vantaggi. Primo, l'agente embolico può essere trasportato a distanza dal vaso principale e questo potenzialmente riduce il rischio di embolizzazione di territori non lesionali. Secondo, possono essere cateterizzati vasi estremamente sottili. Terzo, gli spasmi arteriosi, in caso di utilizzo di cateteri più larghi, possono condurre a falsi punti di arresto per l'embolizzazione, riducendone pertanto l'efficacia. Quando l'embolizzazione è seguita dal trattamento chirurgico, si raccomanda l'esecuzione di tale intervento entro 3 giorni per evitare una rivascolarizzazione [7, 19].

Gli agenti embolici attualmente disponibili includono gelfoam, particelle di alcool polivinile (PVA), microsfele, liquidi (alcool puro e etanolo), spirali, adesivi tissutali e microfibrille di collagene [19]. Molti fattori sono coinvolti nella determinazione del miglior materiale embolico, ma il più importante è relativo all'esperienza dell'operatore. Le principali considerazioni per scegliere un agente embolico sono la velocità e l'attendibilità del deposito, la durata dell'effetto occlusivo e la salvaguardia del tessuto sano. Le spirali sono ideali per determinare l'occlusione di vasi singoli e di grosso calibro; nel management dei tumori ossei ipervascolarizzati sono inefficaci poiché determinano una occlusione solo prossimale favorendo la formazione di circoli collaterali nel giro di ore [17, 21, 22]. Per le lesioni multiple, a sede distale, o supportate da numerosi circoli collaterali, possono essere utilizzate le particelle. Tuttavia, la somministrazione di particelle non è precisa e il trasporto attraverso i piccoli microcateteri o attraverso distretti vascolari tortuosi può risultare difficoltoso [11, 14, 49, 50]. Infine, se si utilizzano le particelle, le loro dimensioni devono essere corrette in base al diametro dei potenziali shunt e vasi collaterali, spesso presenti nei tumori ossei maligni ipervascolari [5, 10, 21, 22]. Gli agenti embolici liquidi offrono invece il vantaggio di una bassa viscosità e quindi di una agevole somministrazione attraverso cateteri piccoli o attraverso cateteri con molte angolazioni per la tortuosità del distretto vascolare. L'NBCA, o colla liquida,

catheters with many bends through tortuous blood vessels.

NBCA, or “liquid glue”, is a liquid embolic agent with distinct advantages as an embolic material. NBCA spreads according to its polymerisation time and vascular flow. Although NBCA can pass through bent catheters, thus navigating tortuous blood vessels, it does not permeate all the way to the capillary level, and therefore does not cause tissue death. Another distinct advantage of NBCA in lipiodol compared with particles is its dense radiopacity. Thus, its exact site of occlusion can be observed and documented. In addition, NBCA can successfully occlude the vessel in patients with clotting pathologies. This characteristic decreases the risk of organ ischaemia, which could cause tissue death in the organ [11, 14, 49, 50]. In our practice and in this study, NBCA was the preferred embolic agent because we consider it to be the most for controlled embolisation of the pathological tumour vasculature, for permanent occlusion of the target vessels and for complete lesion devascularisation.

When embolisation is planned carefully and the vessel is occluded selectively via a securely positioned catheter, complications rarely occur. Bolus administration of small doses (0.1–0.2 ml) of sandwiched NBCA under fluoroscopic control, followed by arteriography, provides for the efficacy and safety of the procedure. Postembolisation syndrome, with symptoms such as fever, pain due to ischaemic necrosis of the tumour and malaise, has been reported in 18–86% of cases [7, 21]. Embolisation of adjacent or distant nontargeted vessels can result in a large zone of tissue loss and may be associated with risk of nerve palsy, skin breakdown and subcutaneous or muscle necrosis; tissue ischaemia may lead to infection. Care should be taken to the location and vascular supply of at-risk vital structures, such as the femoral region, to avoid embolising supply to the sciatic nerve, the humeral area to avoid circumflex femoral nerve and the lateral cutaneous nerve of the thigh [5, 10, 16, 21, 51].

The occurrence of the Adamkiewicz artery that originates between the T5 and L2 vertebra in the embolisation field should be recognised on the pre-embolisation angiogram. In our practice, we encountered the Adamkiewicz artery in the embolisation field during four embolisations for bone metastases and one for aneurysmal bone cyst of the spine. In these cases, the embolisation procedure was abandoned because of the risk of paraplegia from Adamkiewicz artery occlusion.

In our series, because of the heterogenous group of patients based on tumour histology, we did not perform an analysis of survival. However, the study was not designed to determine the effect of embolisation on survival. In line with the literature, life expectancy is not influenced by embolisation therapy, and embolisation therapy does not appear to improve the survival of patients with malignant bone tumours [3, 52–55]. This is not surprising because, for the

è un agente embolico liquido che presenta precisi vantaggi.

In particolare, l’NBCA diffonde in base alla sua polimerizzazione ed al flusso vascolare. Inoltre, sebbene l’NBCA sia in grado di passare attraverso cateteri curvi utilizzati in distretti vascolari tortuosi, non va incontro a diffusione fino al distretto capillare e pertanto non causa morte tissutale. Un altro vantaggio del NBCA diluito in lipiodol, rispetto all’utilizzo di particelle, è dato dalla sua intensa radiopacità. Ciò permette di osservare e documentare l’esatto sito di occlusione. Infine, l’NBCA può determinare con successo un’occlusione vascolare anche in pazienti con disturbi della coagulazione. Queste caratteristiche riducono il rischio di ischemia e quindi di necrosi d’organo [11, 14, 49, 50]. Nella nostra pratica clinica e nel presente studio, riteniamo che l’NBCA sia il miglior agente embolico per il controllo dell’embolizzazione nel distretto tumorale, per un’occlusione permanente a livello del bersaglio vascolare e per una completa devascularizzazione della lesione.

Quando l’embolizzazione è pianificata con accuratezza e l’occlusione vascolare è selettiva, mediante un sicuro posizionamento del catetere, le complicanze sono rare. La somministrazione di un piccolo bolo di NBCA (0,1–0,2 ml) sotto controllo fluoroscopico, seguito da arteriografia, è effettuato per garantire efficacia e sicurezza alla procedura. La sindrome post-embolizzazione con sintomi quali febbre, dolore ischemico e malessere, è stata riportata nel 18%–86% dei casi [7, 21]. L’embolizzazione di un distretto vascolare non bersaglio, adiacente o distante, può determinare una grossa perdita tissutale e può associarsi al rischio di paralisi, necrosi cutanea, sottocutanea e muscolare; l’ischemia tissutale può inoltre facilitare le infezioni. L’attenzione dovrebbe quindi essere rivolta alla localizzazione dell’apporto vascolare delle strutture vitali a rischio, quali la regione femorale per evitare di embolizzare l’apporto ematico al nervo sciatico, al nervo femorale circonflesso e al nervo laterale cutaneo della coscia [5, 10, 16, 21, 51].

La presenza dell’arteria di Adamkiewicz, che origina tra T5 ed L2 a livello del territorio di embolizzazione, dovrebbe essere identificata all’angiografia pre-embolizzazione. Nella nostra esperienza, abbiamo identificato tale arteria durante quattro procedure eseguite per metastasi ossee e una procedura eseguita per cisti ossea aneurismatica del rachide; in questi casi si è optato per una sospensione della procedura stessa per evitare il rischio di paraplegia derivante dall’occlusione dell’arteria di Adamkiewicz.

In questo studio, a causa dell’eterogeneità del gruppo dei pazienti e dell’istologia tumorale, non abbiamo fatto un’analisi sulla sopravvivenza. Peraltro, questo studio non era stato disegnato per valutare questo aspetto. In linea con la letteratura, l’aspettativa di vita non è influenzata dall’embolizzazione e, d’altra parte, l’embolizzazione stessa non sembra migliorare la sopravvivenza dei pazienti con tumori ossei maligni [3, 52–55]. Questo dato non deve sorprendere perché, nella maggior parte dei casi, l’embolizzazione ha come bersaglio solo una parte della problematica tumo-

most part, embolisation only targets a portion of the tumour burden. In the future, specific systemic treatment modalities for cancer patients with bone metastases might possibly be more effective to improve survival. However, local therapies for tumour control, such as embolisation therapy, are very valuable to the preservation of quality of life.

Conclusions

We recommend embolisation for highly vascular tumours of variable histology as primary or palliative treatment or as an adjunct to surgery to reduce intraoperative blood loss and facilitate resection. The low number of complications in this study and the fact that they were minor suggest that strict adherence to the principles of transcatheter embolisation and mini-bolus administration of NBCA is important. Arteries feeding the tumour and collaterals must be evaluated carefully and catheterised superselectively to protect the normal tissues as much as possible. NBCA is considered the most appropriate embolic agent for small-vessel occlusion without major causing complications.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

- Feldman F, Casarella WJ, Dick HM, Hollander BA (1975) Selective intra-arterial embolization of bone tumors. A useful adjunct in the management of selected lesions. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 123:130–139
- Selvaggi G, Scagliotti GV (2005) Management of bone metastases in cancer: a review. *Crit Rev Oncol/Hematol* 56:365–378
- Wirbel RJ, Roth R, Schulte M et al (2005) Preoperative embolization in spinal and pelvic metastases. *J Orthop Sci* 10:253–257
- Chatziioannou AN, Johnson ME, Pneumatics SG et al (2000) Preoperative embolization of bone metastases from renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 10:593–596
- Forauer AR, Kent E, Cwikiel WH et al (2007) Selective palliative transcatheter embolization of bony metastases from renal cell carcinoma. *Acta Oncologica* 46:1012–1018
- Gottfried ON, Schmidt MH, Stevens EA (2003) Embolization of sacral tumors. *Neurosurg Focus* 15:E4
- Barton PP, Waneck RE, Karnel FJ et al (1996) Embolization of bone metastases. *J Vasc Interv Radiol* 7:81–88
- Hosalkar HS, Jones KJ, King JJ, Lackman RD (2007) Serial arterial embolization for large sacral giant-cell tumors: mid- to long-term results. *Spine* 32:1107–1115
- Eustatia-Rutten CF, Romijn JA, Guijt MJ et al (2003) Outcome of palliative embolization of bone metastases in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3184–3189
- Kickuth R, Waldherr C, Hoppe H et al (2008) Interventional management of hypervascular osseous metastasis: role of embolotherapy before orthopedic tumor resection and bone stabilization. *AJR Am J Roentgenol* 191:W240–W247
- Breslau J, Eskridge JM (1995) Preoperative embolization of spinal tumors. *J Vasc Interv Radiol* 6:871–875
- Smit JW, Vielvoye GJ, Goslings BM (2000) Embolization for vertebral metastases of follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 85:989–994
- Radeleff B, Eiers M, Lopez-Benitez R et al (2006) Transarterial embolization of primary and secondary tumors of the skeletal system. *Eur J Radiol* 58:68–75
- Börüban S, Sancak T, Yildiz Y, Sa lik Y (2007) Embolization of benign and malignant bone and soft tissue tumors of the extremities. *Diagn Interv Radiol* 13:164–171
- Rossi C, Ricci S, Boriani S et al (1990) Percutaneous transcatheter arterial embolization of bone and soft tissue tumors. *Skeletal Radiol* 19:555–560
- Hemingway AP, Allison DJ (1988) Complications of embolization: analysis of 410 procedures. *Radiology* 166:669–672
- Coldwell DM, Stokes KR, Yakes WF (1994) Embolotherapy: agents, clinical applications, and techniques. *Radiographics* 14:623–643

rale. In futuro, specifiche modalità di terapie metaboliche sistemiche, nei pazienti con malattia ossea metastatica, potrebbero essere più efficaci nel determinare un aumento di sopravvivenza. Le terapie locali per il controllo tumorale, quali l'embolizzazione, rimangono comunque risorse preziose per preservare la qualità di vita.

Conclusioni

Raccomandiamo l'embolizzazione per tumori ipervascolarizzati, di diverso istotipo, come trattamento primario, palliativo o adiuvante la chirurgia, per ridurre il sanguinamento intra-operatorio e facilitare la resezione. Il basso numero di complicanze, ed il fatto che esse fossero prevalentemente minori, suggerisce che è fondamentale una rigorosa adesione ai principi delle tecniche di embolizzazione e della somministrazione del millibolo di NBCA. Le arterie tributarie ed i vasi collaterali vanno attentamente valutati e cate-terizzati in maniera superselettiva al fine di proteggere, per quanto possibile, i tessuti non lesionali. L'NBCA è, a nostro avviso, l'agente embolizzante più adatto per l'occlusione dei piccoli vasi, senza determinare complicanze maggiori.

18. Van Tol KM, Hew JM, Jager PL et al (2000) Embolization in combination with radioiodine therapy for bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinol* 52:653–659
19. Owen RJT (2008) Embolization of musculoskeletal tumors. *Radiol Clin North Am* 46:535–543
20. Hansch A, Neumann R, Pfeil A et al (2009) Embolization of an unusual metastatic site of hepatocellular carcinoma in the humerus. *World J Gastroenterol* 15:2280–2282
21. Sun S, Lang EV (1998) Bone metastases from renal cell carcinoma: preoperative embolization. *J Vasc Interv Radiol* 9:263–269
22. Manke C, Bretschneider T, Lenhart M et al (2001) Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:997–1003
23. Eftekhari F, Wallace S, Chuang VP et al (1982) Intra-arterial management of giant-cell tumors of the spine in children. *Pediatr Radiol* 12:289–293
24. Guo W, Ji T, Tang X, Yang Y (2009) Outcome of conservative surgery for giant cell tumor of the sacrum. *Spine* 34:1025–1031
25. Lackman RD, Khoury LD, Esmail A, Donthineni-Rao R (2002) The treatment of sacral giant cell tumours by serial arterial embolisation. *J Bone Joint Surg Br* 84:873–877
26. Turcotte RE, Sim FH, Unni KK (1993) Giant-cell tumor of the sacrum. *Clin Orthop Relat Res* 291:215–221
27. Ruggieri P, Mavrogenis AF, Ussia G et al (2010) Recurrence after and complications associated with adjuvant treatments for sacral giant cell tumor. *Clin Orthop Relat Res* 468:2954–2961
28. Fraser RK, Coates CJ, Cole WG (1993) An angiostatic agent in treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst. *J Pediatr Orthop* 13:668–671
29. Konya A, Szendroi M (1992) Aneurysmal bone cysts treated by superselective embolization. *Skeletal Radiol* 21:167–172
30. Han X, Dong Y, Sun K et al (2008) A huge occipital osteoblastoma accompanied with aneurysmal bone cyst in the posterior cranial fossa. *Clin Neurol Neurosurg* 110:282–285
31. De Cristofaro R, Biagini R, Boriani S et al (1992) Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone. *Skeletal Radiol* 21:523–527
32. Papagelopoulos PJ, Choudhury SN, Frassica FJ et al (2001) Treatment of aneurysmal bone cysts of the pelvis and sacrum. *J Bone Jt Surg Am* 83A:1674–1681
33. Falappa P, Fassari FM, Fanelli A et al (2002) Aneurysmal bone cyst: treatment with direct percutaneous ethibloc injection: long term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 25:282–290
34. Meyer S, Reinhard H, Graf N et al (2002) Arterial embolization of a secondary aneurysmal bone cyst of the thoracic spine prior surgical excision in a 15-year-old girl. *Eur J Radiol* 43:79–81
35. Adamsbaum C, Mascard E, Guinebretiere JM et al (2003) Intralesional ethibloc injection in primary aneurysmal bone cysts: an efficient and safe treatment. *Skeletal Radiol* 32:559–566
36. Pogoda P, Linhart W, Priemel M et al (2003) Aneurysmal bone cyst of the sacrum. Clinical report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 123:247–251
37. Topouchian V, Mazda K, Hamze B et al (2004) Aneurysmal bone cyst in children: complications of fibrosing agent injection. *Radiology* 232:522–526
38. Marushima A, Matsumaru Y, Kensuke S et al (2009) Selective arterial embolization with n-butyl cyanoacrylate in the treatment of aneurysmal bone cyst of the thoracic vertebra. A case report. *Spine* 34:230–234
39. Rossi G, Rimondi E, Bartalena T et al (2010) Selective arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate. *Skeletal Radiol* 39:161–167
40. Jayakumar PN, Vasudev MK, Srikanth SG (1997) Symptomatic vertebral haemangioma: endovascular treatment of 12 cases. *Spinal Cord* 35:624–628
41. Syal R, Tyagi I, Goyal A et al (2007) Multiple intraosseous hemangiomas—investigation and role of N-butylcyanoacrylate in management. *Head Neck* 29:512–517
42. Doppman JL, Oldfield EH, Heiss JD (2000) Symptomatic vertebral hemangiomas: treatment by means of direct intralesional injection of ethanol. *Radiology* 214:341–348
43. Katzen BT, Said S (1981) Arteriovenous malformation of bone: an experience with therapeutic embolization. *AJR Am J Roentgenol* 136:427–429
44. Beek FJ, Ten Broek FW, Van Schaik JP et al (1997) Transvenous embolization of an arteriovenous malformation of the mandible via a femoral approach. *Pediatr Radiol* 27:855–857
45. Resnick SA, Russell EJ, Hanson DH et al (1992) Embolization of a life threatening vascular malformation by direct percutaneous transmandibular puncture. *Head Neck* 14:372–379
46. Crews KR, Liu T, Rodriguez-Galindo C et al (2004) High dose methotrexate pharmacokinetics and outcome of children and young adults with osteosarcoma. *Cancer* 100:1724–1733
47. Philip T, Iiescu C, Demaille M-C et al (1999) High dose methotrexate and HELP [holoxan (isofamide), eldesine (vindesine), platinum] doxorubicin in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: a French multicentre pilot study. *Ann Oncol* 10:1065–1071
48. Wang MQ, Dake MD, Wang ZP et al (2001) Isolated lower extremity chemotherapeutic infusion for treatment of osteogenic sarcoma: experimental study and preliminary clinical report. *J Vasc Interv Radiol* 12:731–737
49. Chuang VP, Wallace S, Swanson D et al (1979) Arterial occlusion in the management of pain from metastatic renal carcinoma. *Radiology* 133:611–614
50. Bowers TA, Murray JA, Charnsangavej C et al (1982) Bone metastases from renal carcinoma. The preoperative use of transcatheter arterial occlusion. *J Bone Joint Surg Am* 64:749–754
51. Soo CS, Wallace S, Chuang VP et al (1982) Lumbar artery embolization in cancer patients. *Radiology* 145:655–659
52. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C et al (2001) Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1568–1573
53. Zettinig G, Fueger BJ, Passler C et al (2002) Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma—surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol (Oxf)* 56:377–382
54. De Vries MM, Persoon ACM, Jager PL et al (2008) Embolization therapy of bone metastases from epithelial thyroid carcinoma: effect on symptoms and serum thyroglobulin. *Thyroid* 18:1277–1284
55. Haq M, Harmer C (2005) Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases at presentation: prognostic factors and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 63:87–93