



MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE

Poster No. PS-15/48

Tipo ePoster Scientifico

Parole Chiave

Autori **A. Vaccari**, F. Ganguzza, G. Peritore, G. Candiano, A. Galluzzo, D. Messina - Cefalù

Settore Scientifico Radiologia Vascolare ed Interventistica

Scopo:

Presentare la tecnica e risultati preliminari nel trattamento sintomatico - palliativo delle metastasi ossee mediante MRgFUS. Gli Ultrasuoni focalizzati MR guidati (MRgFUS) sono una tecnica non invasiva di ablazione, la cui sorgente di energia ultrasonora è costituita da un trasduttore focalizzato posizionato in corrispondenza della regione di interesse per il trattamento. Durante la procedura, le immagini MR sono utilizzate per la localizzazione dei volumi bersaglio, il controllo della posizione focale e della distribuzione termica, potendo così monitorare le variazioni di temperatura dei volumi trattati e dei tessuti limitrofi in tempo reale.

Materiali e metodi:

Da maggio 2010 ad oggi sono stati trattati otto pazienti. I pazienti sono stati selezionati anche previo consenso informato e valutazione del dolore (scala VNS). L'efficacia è stata valutata dai cambiamenti nella scala analogica visiva (VAS), nell'uso dei farmaci, e nella qualità della vita prima e dopo il trattamento. I pazienti sono stati trattati sotto sedazione cosciente e analgesia e/o anestesia spinale. La procedura è stata effettuata utilizzando il sistema ExAblate 2100(InSightec Ltd., Israele) integrato con una risonanza Signa GE da 1,5 T(GE, Milwaukee, USA).

Risultati:

I pazienti trattati si presentavano al trattamento con livelli di dolore da 4 a 9 (scala VNS); tutti hanno confermato al follow-up secondo una flow-chart prestabilita una netta diminuzione del dolore con miglioramento della qualità della vita.

Conclusioni:

MRgFUS può fornire una alternativa sicura ed efficace, non invasiva, per il trattamento delle metastasi ossee sintomatiche.

Bibliografia:

- Junsung Choi, MD, and Meera Raghavan, MD, Diagnostic Imaging and Image-Guided Therapy of Skeletal Metastases. Cancer Control. 2012 Apr;19(2):102-12 - Lee JE, Yoon SW, Kim KA, Lee JT, Shay L, Lee KS., Successful Use of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery for Long-Term Pain Palliation in a Patient Suffering from Metastatic Bone Tumor. J Korean Soc Radiol, 2011, 65(2):133-138. - Catane, R. et al., MR-guided scuse ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases-preliminary clinical experience Ann Oncol, 2007. 18(1): p.163-167 - Liberman, B., et al., Pain palliation with bone metastases using MR guided Focused Ultrasound Surgery: a multicenter study. Ann. Surg. Oncol. 2008 - Gianfelice, D. et al., Palliative treatment of painful bone metastases with MR imaging-guided focused ultrasound. Radiology, 2008. 249(1): p.355-63

Contatti:

File	Didascalia
	<p>slide 1</p>
	<p>slide 2</p>
	<p>Tattamento MRgFUS metastasi ossee</p>
	<p>slide 3</p>

Focused Ultrasound Surgery (FUS) 3

Water bath Tissue

It's friction between molecules that causes heating.

Curved transducer

Localized treatment
2-10 mm x 10-30 mm

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012
IATO

Focused Ultrasound energy

Treated region

Near Field

Tumor

Far field

Focused ultrasound transducer:
A device that converts an electrical signal into high frequency sound waves, and focuses these sound waves.

slide 4

DOSE TERMICA EQUIVALENTE 5

Exposure Time (seconds)

Temperature (C)

No damage

Thermal dose threshold

Boiling

Total ablation

Una dose di riferimento di **43°C per 240 min** è stata proposta come soglia della **necrosi ablativa (Da)**

La necrosi sul tessuto è stata valutata come:

- minima per 0,5 – 30 min a 43°C
- moderata per 60 – 240 min a 43°C
- severa per min > 240 a 43°C

Ciò implica che, nello stesso tessuto, una risposta simile si può ottenere con una dose di 60 °C per 0.1 sec!!!!

(43 °C per 18 min = 50% di probabilità di danno irreversibile)

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012
IATO

slide 5

slide 6

TRATTAMENTO OSSEO vs TESSUTI MOLLI 6

Proprietà di assorbimento dell'energia ultrasonora circa 50 volte superiori a quelle dei tessuti molli che lo circondano

➔ *Scarsa penetrazione dell'onda all'interno dell'osso stesso*

↓

Applicazione dell'energia acustica alla superficie dell'osso

↓

Ablazione del **periostio** (principale fonte di dolore in quanto ricca di terminazioni nervose)

Effetto duraturo di remissione del dolore!

In soft tissue:

- Narrow, point-shaped focus is required
- High energy density at focal point
- Typical Sonication Energy 2500J

In bone:

- Low energy usage
- Wide beam approach
- Short treatment time
- Typical Sonication Energy 1500 J

Trasduttore mobile

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM 1-5 giugno 2012 IATO

slide 7

ExAblate System 7

The phased array transducer is housed in a sealed bath and connected to a motion system.

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM 1-5 giugno 2012 IATO

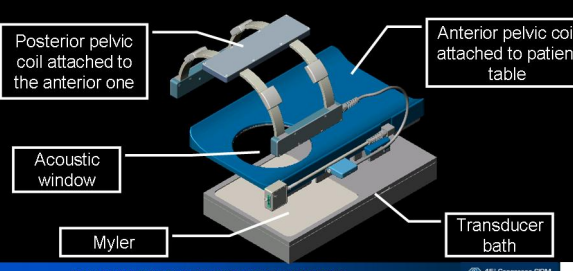
slide 8

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE TORINO 1-5 GIUGNO 2012

slide 9

Pelvic Coil

The pelvic coil is a flexible receive only MR coil, specially designed for use in MRgFUS



MRGfUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
11-12 giugno 2012
IATO

Planificazione del trattamento

- Acquisizione di immagini RM nei tre piani (assiale, coronale, sagittale)
- Definizione delle Regioni da Trattare (ROT)
- Impostazione dell'inclinazione del trasduttore
- Selezione del protocollo di trattamento
- Definizione della linea della Pelle (skin line) per tenere conto delle rifrazioni di energia acustica e come misura di sicurezza
- Definizione delle Limited Energy Density Regions (LEDR) per evitare che il percorso del raggio passi attraverso organi sensibili e come misura di sicurezza per limitare la densità di energia applicata alle aree adiacenti alla regione da trattare.
- Definizione degli indicatori di riferimento anatomici utili in corso di trattamento per verificare il posizionamento del paziente e rilevare eventuali movimenti

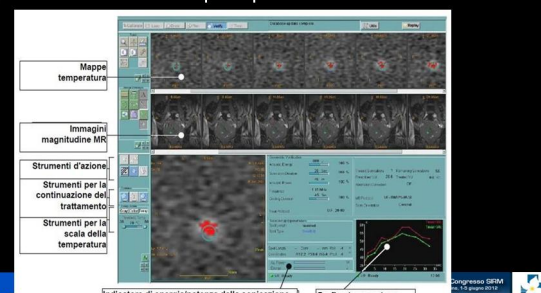
MRGfUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
11-12 giugno 2012
IATO

slide 10

Verifica

- **Geometrica:**
Assicura che lo Spot effettivo raggiunga la posizione target pianificata, usando energia ad ultrasuoni sub-letale
- **"Dosimetrica":**
Assicura che il profilo effettivo della dose termica di energia piena non si significhativamente diverso dai profili pianificati



Mappe temperatura

Immagini magnitudine MR

Strumenti d'azione per la continuazione del trattamento

Strumenti per la scala della temperatura

Indicatore di energia/potenza della sonicazione

Grafico temperatura

MRGfUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
11-12 giugno 2012
IATO

slide 11

slide 12

Trattamento

12

Il trattamento consiste nell'erogazione dei singoli impulsi di ultrasuoni (**Sonicazioni**) pianificati sulla sede indicata come target, con un tempo di raffreddamento tra due sonicazioni successive calcolato dal sistema (tipicamente 80 sec)

✓ Tipici valori per la durata delle **sonicazioni** sono tra **12 e 25 secondi**

✓ Tipici valori di **potenza erogata** tra **50 e i 150 W**

✓ Durante il trattamento, per raggiungere temperature di trattamento adeguate il medico può regolare manualmente numerosi parametri relativi alle sonicazioni:

- dimensioni del fuoco (larghezza e lunghezza dello spot)
- potenza acustica emessa
- durata della sonicazione
- frequenza degli ultrasuoni

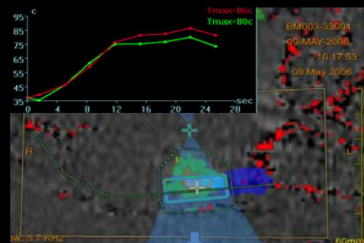
MIRGUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012



Trattamento (2) : l'importanza della risonanza magnetica

13

Durante le sonicazioni l'aumento di temperatura è monitorato attraverso l'acquisizioni di immagini RM sfruttando la dipendenza lineare della frequenza di risonanza dei protoni (PRF) dalla temperatura



Durante ogni sonicazione la RM acquisisce una serie di immagini di fase 2D. Le immagini vengono acquisite ad intervalli di 2-3 secondi. Quindi le differenze di fase rispetto alle immagini acquisite prima di ogni sonicazione vengono mostrate come **mappe di aumento di temperatura** nei tre piani di scansione (assiale, sagittale, coronale)

Calcolo della dose termica ricevuta dal tessuto "on-line"

=

Dosimetria in vivo su tutti i pazienti!!

MIRGUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012



slide 13

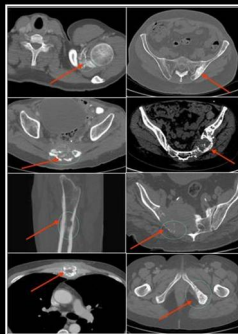
Criteri di inclusione

14

• La lesione deve essere visibile alla RM e alla TC e direttamente accessibile al fascio US senza interposizione di strutture sensibili come intestino o altre ossa "non target".

• Nessuna controindicazione alla RM

• Durante l'intera sessione di trattamento (circa 3 h), i pazienti sono generalmente sottoposti a sedazione (con o senza anestesia locale) → **capacità di mantenere la posizione di trattamento sulla lesione per tutta la durata del trattamento**



MIRGUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012



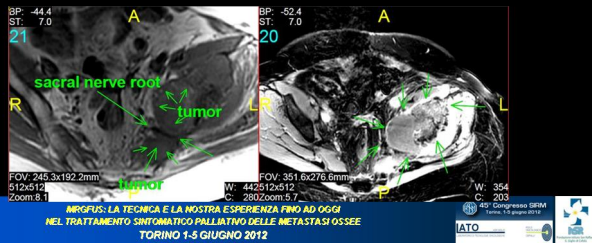
slide 14

slide 15

Criteri di esclusione

15

- Controindicazioni alla RM (presenza di impianti metallici, pacemaker, intolleranza al mdc, claustrofobia, etc.)
- Impossibilità di evitare o di rimuovere dal percorso del fascio US strutture anatomiche sensibili (cicatrici, irregolarità della pelle, intestino, ossa non target, nervi, clips chirurgiche, etc.)
- Pazienti che necessitano di stabilizzazione chirurgica dell'osso interessato.



Rischi ed effetti collaterali

16

I rischi o gli inconvenienti ragionevolmente prevedibili, sebbene remoti, in quanto non riportati in letteratura, potrebbero comunque essere:

- **Bruciature cutanee**, se nella cute ci sono discontinuità della superficie come cicatrici o peli o in caso di bolle d'aria o se la lesione ossea è a meno di 1 cm dalla cute;
- **Perforazioni** di anse intestinali, se viene attraversato l'intestino dal fascio ultrasonico. Il sistema comunque con il treatment planning consente di pianificare il percorso migliore per impedire l'attraversamento dell'intestino
- **Danno sui nervi maggiori**, se si trovano a meno di 1 cm di distanza dal punto focale

MRGfUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

slide 16

17

I dati forniti dalla letteratura internazionale hanno riportato il beneficio in più del 70% dei pazienti trattati. In particolare in uno studio multicentrico Liberman riporta i risultati ottenuti su 31 pazienti affetti da mts ossee sintomatiche trattate con MRgFUS:

- **72% dei pazienti** → decremento significativo del dolore
- **67% dei pazienti** → riduzione nella somministrazione di oppioidi
- **nessun effetto collaterale severo**

- Junsung Choi, MD, and Meera Raghavan, MD, *Diagnostic Imaging and Image-Guided Therapy of Skeletal Metastases*. Cancer Control. 2012 Apr;19(2):102-12
 - Lee JE, Yoon SW, Kim KA, Lee JT, Shay L, Lee KS. *Successful Use of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery for Long-Term Pain Palliation in a Patient Suffering from Metastatic Bone Tumor*. J Korean Soc Radiol, 2011, 65(2):133-138.
 - Catane, R. et al., *MR-guided scuse ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases-preliminary clinical experience* Ann Oncol, 2007, 18(1): p.163-167
 - Liberman, B., et al., *Pain palliation with bone metastases using MR guided Focused Ultrasound Surgery: a multicenter study*. Ann. Surg. Oncol, 2008
 - Gianfelice, D. et al., *Palliative treatment of painful bone metastases with MR imaging-guided focused ultrasound*. Radiology, 2008, 249(1): p.355-63

MRGfUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

slide 17

slide 18

MR Guidance 16

Anatomical positioning

*Visualization of plan before energy is delivered, identifies:

MIRFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012
IATO

slide 19

Paziente 1 19

Tumore renale. Metastasi ossea trattata localizzata a livello dell'ala iliaca destra.

MIRFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

T2-weight pre-sonification
IATO

slide 20

Paziente 1 20

MIRFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012
IATO

slide 21

Paziente 1 21

Post-sonication
T1-weight +FS + c.e. CT post

MRGFS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012

IATO

slide 22

How much pain affected quality of life in the last 24 hours? 22

0 – no at all 10 – too much

	PRE	POST
Activity	7	0
Mood	9	0
Ability to walk	4	0
Work	6	0
Relationship	4	0
Sleep	0	0
Enjoying life	6	0

Patient 1

MRGFS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012

IATO

slide 23

Paziente 2 23

Tumore della mammella.
Metastasi ossea trattata localizzata a livello dell'osso iliaco dell'articolazione sacro-iliaca di sinistra.

CT pre-sonication T2-weight pre sonification

MRGFS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-5 GIUGNO 2012

45° Congresso SIRM
Torino 1-5 giugno 2012

IATO

slide 24



27

8 pazienti trattati da Maggio 2010 ad oggi

Prima del trattamento : valutazione del dolore in base alla scala VNS (una scala lineare in cui il paziente assegna un numero da 0 a 10 per rappresentare il proprio livello di dolore).

Nel periodo successivo al trattamento controllo periodico sulla base di un questionario sull'entità e sull'evoluzione del sintomo doloroso e su come questo influenzi la qualità della vita.

I pazienti trattati fino ad oggi, si presentavano al trattamento con livelli di dolore variabili da 4 a 9 della scala VNS e tutti hanno confermato al follow-up **una netta diminuzione del dolore con sensibile miglioramento della qualità della vita.**

MRGFUS: LA TECNICA E LA NOSTRA ESPERIENZA FINO AD OGGI
NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO PALLIATIVO DELLE METASTASI OSSEE
TORINO 1-3 GIUGNO 2012

