



Responsabile del Progetto

Rodolfo Capanna

Coordinatore Scientifico

Andrea Piccioli

Estensori

Alessandro Gasbarrini

Alberto Di Martino

Roberto Biagini

Vincenzo Denaro

Collaboratori

Riccardo Ghermandi

Marco Girolami

Maria Silvia Spinelli

Carmine Zoccali

Revisore

Michele Attilio Rosa

Algoritmo terapeutico per il trattamento delle metastasi del sacro. Raccomandazioni del Gruppo di Studio SIOT sulle metastasi ossee

Introduzione

La metastasi ossea è un evento estremamente frequente nella storia naturale della patologia neoplastica maligna, preceduto per frequenza soltanto dalle sedi di localizzazione epatica e polmonare, e predilige lo scheletro assile rispetto a quello appendicolare¹.

Si stima infatti che circa il 5-10% dei pazienti oncologici sviluppi metastasi vertebrali nel corso della malattia²; nel rachide, il segmento più colpito è il tratto toracico, seguito da quello lombare, cervicale e dalla giunzione lombosacrale³. I tumori che più frequentemente metastatizzano a livello osseo sono i carcinomi mammario, polmonare, renale, tiroideo e prostatico, mentre più raro è il riscontro di metastasi da melanoma o localizzazioni vertebrali da tumori della sistema linfoemopoietico come il linfoma³⁻⁷. La diffusione metastatica all'osso avviene prevalentemente per via ematica, ed in rare occasioni per contiguità, soprattutto ad opera di tumori localmente aggressivi come il carcinoma del colon-retto a livello del sacro^{8,9} (Fig. 1), o il tumore di Pancoast nel rachide toracico.

Le metastasi sacrali sono lesioni relativamente rare; tuttavia negli ultimi anni il loro riscontro è aumentato, parallelamente all'incremento dell'aspettativa di vita dei pazienti oncologici, sottoposti a protocolli di trattamento sempre migliori¹⁰.

Ciononostante, le metastasi sacrali sono raramente diagnosticate precocemente per via della sintomatologia sfumata che caratterizza il coinvolgimento del sacro nelle fasi iniziali, ed anche alla ridotta sensibilità dell'esame radiologico convenzionale nell'individuare processi sostitutivi a tale livello¹¹.

La valutazione e il trattamento di un paziente con metastasi sacrali richiede un approccio multidisciplinare, da effettuarsi in centri specializzati con esperienza consolidata. Le lesioni metastatiche del sacro non sono state largamente indagate in letteratura, e per il loro trattamento non sono ancora disponibili linee guida condivise, proprio per la mancanza di evidenza scientifica significativa sull'argomento. Per tale motivo, questo è stato scelto di presentare l'algoritmo terapeutico del trattamento delle metastasi del sacro nel contesto di una raccomandazione clinica, che tiene conto dell'esperienza clinica di centri di alta specializzazione sull'argomento.

Presentazione clinica

Nella maggioranza delle casistiche ad oggi disponibili in letteratura, il sintomo di presentazione è il dolore localizzato al passaggio lombosacrale, che può essere causato dalla distensione del periostio prodotta dalla massa tumorale in espansione, o da fratture patologiche⁶. Solo in seguito, grazie all'ampiezza del canale spinale a livello sacrale, compaiono i sintomi legati al coinvolgimento delle radici nervose che,

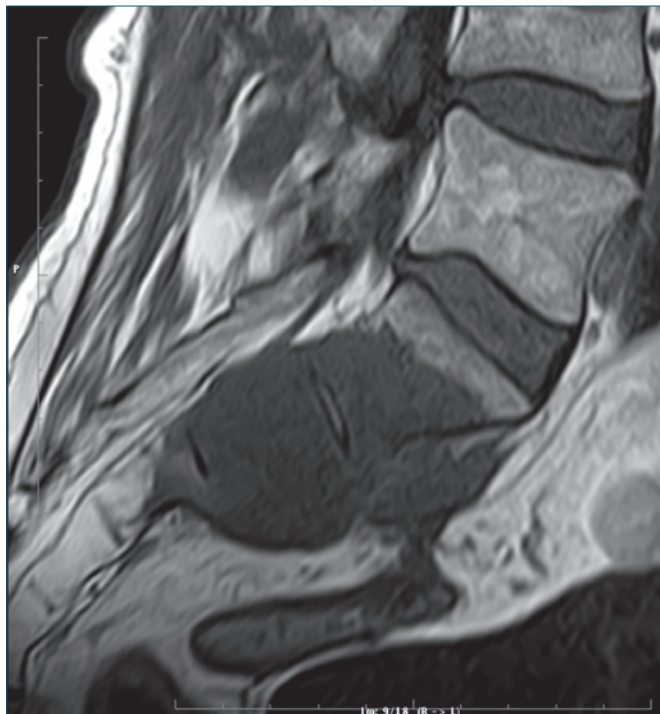


Figura 1. Diffusione per contiguità da carcinoma del colon-retto.

compresse o infiltrate dal tumore, si rendono responsabili di irradiazioni periferiche del dolore, sviluppo di deficit motori e/o sensitivi nei corrispondenti territori di distribuzione¹¹⁻¹⁴. Nelle fasi più avanzate, l'irradiazione del dolore al gluteo, al perineo ed alla faccia posteriore della coscia, la comparsa di deficit sensitivi (anestesia a sella) e motori, sia degli arti inferiori, che nel controllo volontario degli sfinteri, di disfunzioni della sfera genitale (come la disfunzione erettile), delineano una condizione clinicamente definita "sindrome della cauda equina"¹⁵.

In caso di pazienti con un'anamnesi oncologica positiva o in cui il dolore al rachide lombosacrale si associ a sintomi sistemici, come calo ponderale, astenia o alterazioni ematologiche, il sospetto clinico deve indirizzare verso una possibile origine tumorale con evoluzione metastatica al rachide lombare o al sacro.

Diagnosi

Un ulteriore motivo per cui la diagnosi viene infrequentemente posta nelle fasi precoci di malattia è la scarsa sensibilità, inferiore al 17%, della radiografia tradizionale nel diagnosticare correttamente la presenza di processi infiltrativi al livello del sacro, specie in assenza di una vivace reazione del tessuto sano perilesionale¹⁶.

La risonanza magnetica con contrasto (RMN con m.d.c.)

permette invece una più precisa visualizzazione di questa regione, ed è in assoluto la tecnica radiologica più affidabile¹⁷⁻¹⁹. La diagnosi differenziale comprende i tumori primitivi, i processi infettivi e, specie in caso di malattia disseminata, le fratture da insufficienza. La RMN permette di osservare i rapporti tra il tumore e le strutture nervose, nonché l'osso sano circostante e i tessuti molli adiacenti, tramite la combinazione di sequenze pesate in T1 e T2¹⁹. La tomografia computerizzata (TC) permette una determinazione dettagliata dell'anatomia ossea ed è imprescindibile nella eventuale pianificazione preoperatoria per valutare la localizzazione e l'estensione della lesione, come il possibile coinvolgimento dell'articolazione sacro-iliaca. Inoltre può essere utilizzata per guidare la biopsia²⁰.

Lo studio della vascolarizzazione tramite arteriografia fornisce informazioni rilevanti, e può contestualmente consentire l'occlusione, tramite embolizzazione, dei vasi neoformati afferenti alla lesione²¹⁻²⁶. Fondamentale importanza nell'inquadramento diagnostico del paziente metastatico è rivestita dagli esami radiometabolici¹³, PET e scintigrafia, che permettono di definire l'eventuale presenza di ulteriori lesioni, che andranno poi a loro volta studiate e la cui presenza può influenzare radicalmente il trattamento della lesione sacrale²⁷.

A completamento dello studio del paziente, è indispensabile la valutazione degli esami di laboratorio^{13,28} che devono necessariamente includere emocromo con formula leucocitaria, elettroforesi delle proteine, onco-markers, indici di flogosi (VES e PCR), LDH, funzionalità renale ed epatica.

La diagnosi definitiva tuttavia, si può determinare soltanto sulla base dell'esame istologico²⁸, pertanto l'esecuzione di una biopsia della lesione è una fase imprescindibile del procedimento diagnostico. La biopsia delle lesioni sacrali viene generalmente eseguita con tecnica percutanea TC-guidata²⁰ (Fig. 2) e la traiettoria deve essere determinata prevedendo la necessità di dover escindere il tramite biopistico nell'eventualità che la diagnosi istologica indichi un tumore primitivo dell'osso. Inoltre, il campione prelevato deve essere esaminato da un patologo con una specifica esperienza di oncologia del sistema muscolo-scheletrico vista la complessità dell'analisi, la rarità dei tumori ossei e le catastrofiche conseguenze di una mancata diagnosi. La biopsia incisionale trova ancora indicazione in caso in cui, dopo ripetuti tentativi percutanei, non si sia giunti ad una diagnosi, anche se alcuni autori supportano un ruolo dell'esecuzione di un esame istologico in estemporanea per indirizzare il trattamento nella medesima seduta chirurgica²⁹.

Trattamento e risultati

Il trattamento delle metastasi, incluse quelle localizzate al sacro, è esclusivamente palliativo, quindi indirizzato al



Figura 2. La biopsia delle lesioni sacrali viene eseguita con tecnica percutanea TC-guidata. La biopsia incisionale trova ancora indicazione in caso in cui, dopo ripetuti tentativi percutanei, non si sia giunti ad una diagnosi.

controllo dei sintomi ed al recupero, per quanto possibile, delle funzioni neurologiche³⁰⁻³². Le opzioni di trattamento sono molteplici e la più idonea deve essere scelta considerando sia fattori legati alla malattia che al paziente ed ai precedenti trattamenti a cui si sia sottoposto³³.

La radioterapia rappresenta il trattamento locale maggiormente praticato nei pazienti con metastasi al sacro. Questa può essere indicata in assenza di fratture patologiche (o di lesioni a rischio di frattura) o di deficit neurologici, ma risulta efficace maggiormente nei casi con istotipi “radio-sensibili” come tipicamente sono i tumori della linea linfoidale, il carcinoma prostatico e della mammella. Al contrario, i tumori del tratto gastrointestinale e quelli a cellule renali sono considerati “radio-resistenti”³⁴⁻³⁷.

La radiochirurgia spinale stereotassica è una forma di radioterapia emergente³⁸⁻³⁹, che permette di indirizzare in maniera più precisa ed efficace il fascio di radiazioni, con un miglior controllo della dose irradiata. Secondo un recente studio prospettico³⁹ su 500 pazienti con metastasi spinali (di cui 103 sacrali), questa tecnica si è rivelata sicura, mostrando un miglioramento rispetto alla radioterapia tradizionale in termini di controllo locale della malattia. Altri vantaggi sono dati dalla riduzione delle tempistiche di trattamento, e del tasso di complicazioni.

Nonostante la chirurgia di resezione en bloc del sacro possa offrire un buon controllo locale della malattia⁴⁰⁻⁴⁵, è gravata da sequele particolarmente invalidanti, come incontinenza rettale e vescicale, perdita delle funzioni sessuali e deficit sensitivi e motori degli arti inferiori⁴⁶⁻⁵¹

Tabella I. Funzionalità motoria dopo sacrectomia.

Livello preservato	Monolaterale	Bilaterale
L5	Normali	0%
	Deficit compensabili	25%
	Deficit importanti	75%
S1	Normali	56%
	Deficit compensabili	6%
	Deficit importanti	38%
S2	Disturbi minimi	100% normale

(Tabb. I-II), nonché da un'elevata incidenza di complicanze⁵²⁻⁵³ (Fig. 3). Pertanto l'indicazione chirurgica andrebbe riservata a pazienti estremamente selezionati⁵² (Fig. 4). Per questi motivi, il ruolo della chirurgia nelle metastasi del sacro è esclusivamente costituito da interventi di decompressione eseguiti per via posteriore⁵⁴⁻⁵⁶ (Fig. 5). In questo modo infatti, è possibile eseguire un'ampia liberazione delle radici nervose e della cauda equina (Fig. 6), nonché rimuovere il tumore con agevole accesso alle ali sacrali ed al soma per via transpeduncolare. Successivamente è possibile colmare la cavità con polimetilmetacrilato (PMMA), ripristinando la resistenza strutturale del sacro. In alcuni casi, si può valutare l'opportunità di dover sacrificare alcune radici sacrali, se infiltrate dal tumore (Fig. 7). Tuttavia, a differenza di quanto accade nelle resezioni en

Tabella II. Funzionalità vescicale ed alvo dopo sacrectomia.

Livello preservato	Funzionalità vescicale		Alvo	
S1	100% compromessa		100% compromesso	
S2	Mono. Compromessa 75%	Bilat. Normale 39,6% Dist. min. 22,9% Dist. magg. 37,5%	Mono. Normale 12,5% Dist. min. 50% Dist. magg. 37,5%	Bilat. Normale 50% Dist. min. 25% Dist. magg. 25%
S3	Mono. Normale 72,7% Dist. min. 18,2% Dist. magg. 9,1%	Bilat. Normale 83% Dist. min. 14,8% Dist. magg. 1,8%	Mono. Normale 70% Dist. min. 20% Dist. magg. 10%	Bilat. Normale 93% Dist. min. 4,4% Dist. magg. 2,2%
S4	100% normale		100% normale	


Figura 3. La deiscenza della ferita è tra gli eventi che più frequentemente possono complicare il decorso post-operatorio a seguito di interventi chirurgici oncologici sul sacro, specie se condotti in tessuti precedentemente irradiati.

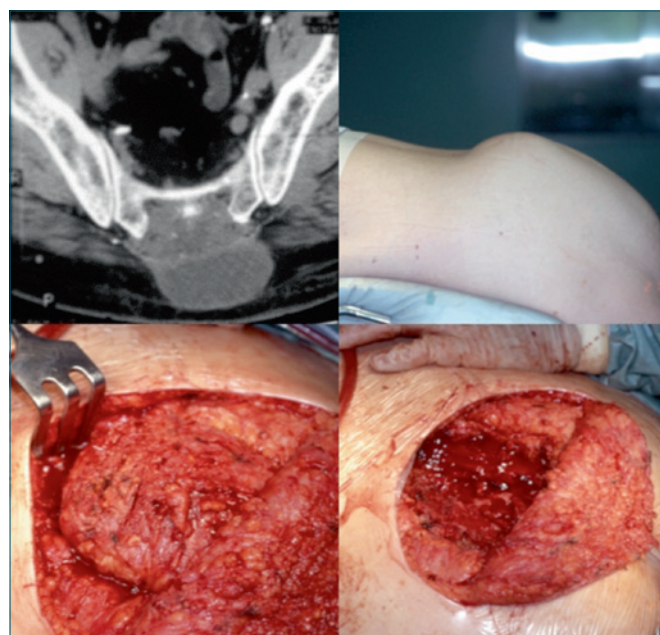
bloc, vengono più spesso sacrificate radici isolate, risultando così in sacrifici funzionali meno invalidanti e più facilmente compensabili con un trattamento ortesico.

Studi recenti hanno dimostrato la superiorità dei trattamenti combinati composti da chirurgia seguita da radioterapia, rispetto al solo trattamento radioterapico⁵⁶, contrariamente a quanto ritenuto in passato. Nei rari casi in cui il trattamento radioterapico preceda la chirurgia, sono significativamente più elevati i tassi di complicanze locali.

Numerose tecniche mini-invasive per il trattamento delle metastasi stanno emergendo negli ultimi anni, tra cui la termoablazione a radiofrequenze⁵⁷⁻⁵⁹, la crioablazio-

ne⁶⁰⁻⁶¹, la coblazione⁶²⁻⁶³, la sacroplastica⁶⁴⁻⁶⁸, e l'elettrochemioterapia⁶⁹⁻⁷¹.

Le prime sfruttano fonti energetiche diverse (le onde lunghe delle radiazioni elettromagnetiche, argon gas e gas ionizzati, rispettivamente) che, applicate direttamente sul tessuto neoplastico attraverso delle sonde inserite per via percutanea, inducono una necrosi limitata al tumore, preservando i tessuti sani circostanti⁵⁷. Per stabilizzare il segmento trattato, riducendo il rischio di una frattura patologica, si possono completare queste procedure iniettando PMMA a livello della cavità residua⁵⁸. L'iniezione percutanea isolata di PMMA nel sacro (sacroplastica) invece, è


Figura 4. Sacrectomia en bloc per metastasi localizzata a livello dell'arco posteriore.

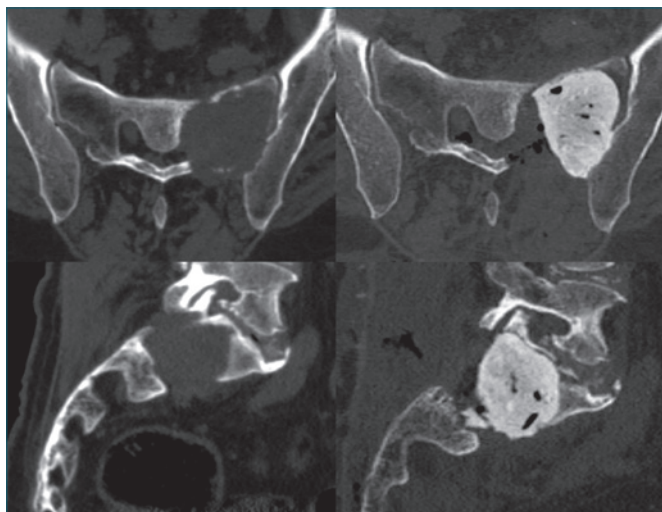


Figura 5. Metastasi da epatocarcinoma trattata chirurgicamente con decompressione, escissione intralasionale extra-capsulare e ricostruzione con cemento.

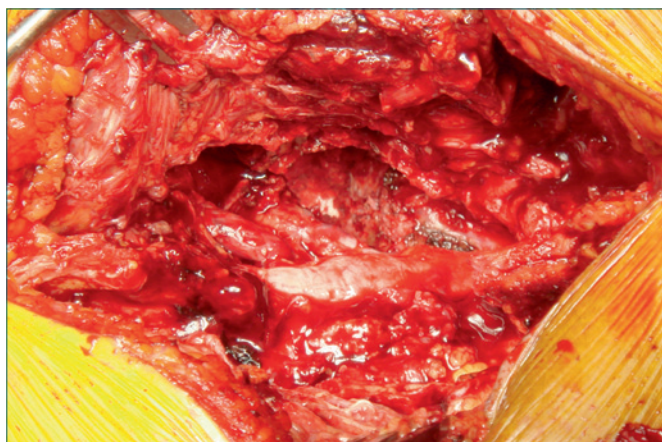


Figura 6. Cauda equina e radici sacrali esposte dopo decompressione per via posteriore.

un'opzione in caso di fratture patologiche permettendo un buon controllo del dolore ⁶⁴⁻⁶⁸.

L'elettrochemioterapia è una tecnica che prevede l'applicazione di campi elettrici pulsati a livello del tumore in modo tale da indurre, nella membrana cellulare, un aumento della permeabilità ai farmaci chemioterapici contestualmente somministrati per via endovenosa.

Il campo elettrico locale viene prodotto attraverso elettrodi posizionati per via percutanea direttamente nel tessuto tumorale sotto controllo fluoroscopico o TC-guidato⁶⁹⁻⁷¹.

Tra le tecniche percutanee ricordiamo l'embolizzazione selettiva delle afferenze (Fig. 8) che, oltre a costituire un



Figura 7. Campione autoptico che mostra gli stretti rapporti anatomici tra il sacro e le radici anteriori dei nervi spinali che costituiscono il plesso sacrale.

trattamento perioperatorio in grado di ridurre il sanguinamento durante il successivo intervento chirurgico (entro 72 h), può essere impiegata ed eventualmente ripetuta per arrestare la crescita tumorale e controllare la sintomatologia dolorosa in pazienti in condizioni generali scadenti, o in caso di lesioni inoperabili ²¹⁻²⁶.

Algoritmo

L'algoritmo (Fig. 9) ripropone il processo decisionale, frutto dell'esperienza nel trattamento di queste complesse lesioni, che ha coinvolto chirurghi vertebrali, oncologi, radiologi, e patologi.

Le opzioni di trattamento sono riunite in 3 gruppi principali. Il trattamento conservativo, che include chemio-, radio-,

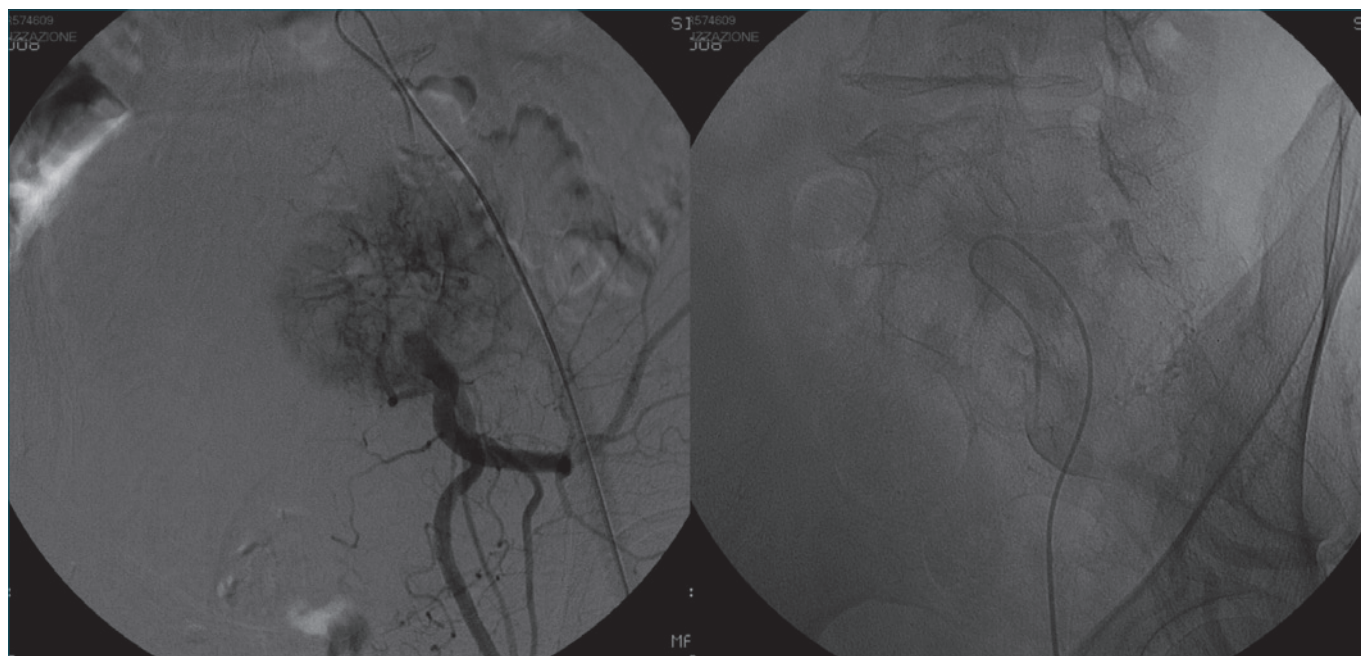


Figura 8. L'embolizzazione selettiva delle afferenze è una tecnica percutanea che, oltre a costituire un trattamento perioperatorio in grado di ridurre il sanguinamento intraoperatorio, può essere impiegata in maniera seriata per arrestare la crescita tumorale e controllare la sintomatologia dolorosa in pazienti in condizioni generali scadenti o in caso di lesioni inoperabili.

immuno-, ormonoterapia e terapia del dolore, singolarmente o in associazione. Il trattamento chirurgico a cielo aperto, con il quale si intendono gli interventi di decompressione e debulking, previa embolizzazione delle afferenze, a cui può seguire la ricostruzione con PMMA. Gli interventi di resezione en bloc non sono inclusi in questa categoria, vista l'eccezionalità dell'indicazione. Il trattamento chirurgico percutaneo, che comprende le metodiche mini-invasive precedentemente descritte.

Conclusioni

Nonostante gli obiettivi del trattamento siano chiari, vale a dire il controllo dei sintomi ed il ripristino delle funzioni neurologiche, l'approccio terapeutico delle lesioni metastatiche è ancora argomento di dibattito.

La radioterapia è stato il cardine del trattamento di tali lesioni, ma è limitata dalla diversa radiosensibilità dei vari istotipi tumorali, anche se le nuove tecniche come la radiocirurgia spinale stereotassica, indirizzando più precisamente il fascio potrebbe consentire di erogare dosaggi di radiazioni maggiori. Ciononostante, non è risolutiva in

caso di fratture patologiche instabili, o nel caso di un coinvolgimento neurologico da compromissione del canale spinale. La chirurgia decompressiva deve tentare di preservare, per quanto possibile rispetto all'estensione locale della malattia, il maggior numero di radici nervose sacrali (Fig. 9).

Numerosi trattamenti percutanei, tra cui la termoablazione a radiofrequenze, la sacroplastica, la coagulazione, la crioblazione, e l'elettrochemioterapia, sono stati sviluppati per ottenere il miglior controllo locale di malattia con la minima incidenza possibile di complicazioni. Recentemente, anche la MRgFUS è stata proposta come possibile trattamento per lesioni metastatiche dolorose, e potrebbe trovare nelle metastasi del sacro una applicazione elettiva per localizzazione e difficoltà di applicazione di altri trattamenti^{72,73}.

Sistematizzare il processo decisionale è fondamentale per valutare l'efficacia dei vari trattamenti. L'algoritmo presentato è frutto dell'esperienza nel trattamento di queste complesse lesioni grazie alla collaborazione di tutti gli specialisti coinvolti: chirurghi vertebrali, oncologi, radiologi, e patologi.

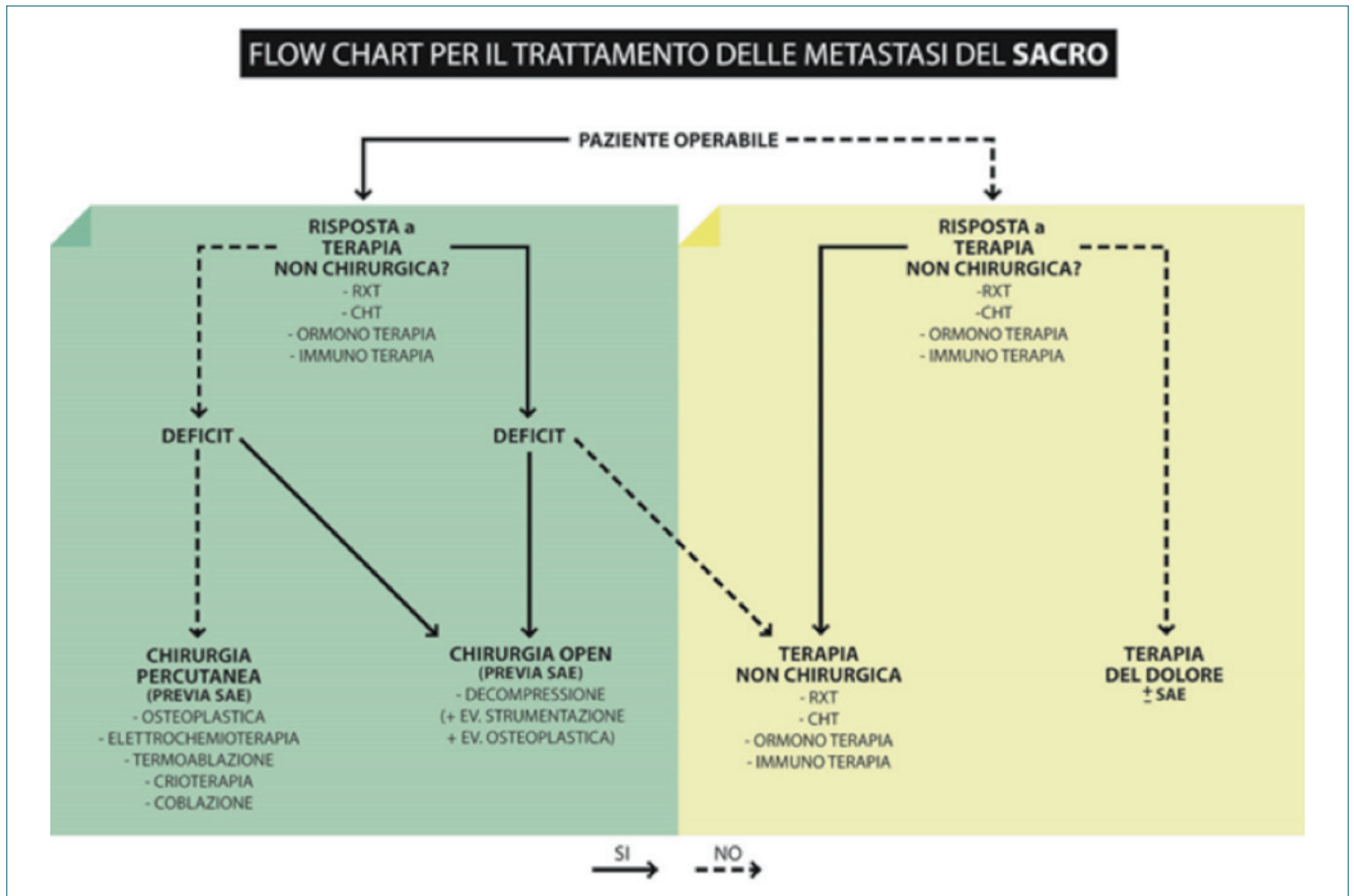


Figura 9. Algoritmo di trattamento delle metastasi del sacro.

Bibliografia

- 1 Aaron AD. *The management of cancer metastatic to bone.* JAMA 1994;272:1206-9.
- 2 Kollender Y, Meller I, Bickets J, et al. *Role of adjuvant cryosurgery in intralesional treatment of sacral tumors.* Cancer 2003;97:2830-8.
- 3 Raque GH Jr, Vitaz TW, Shields CB. *Treatment of neoplastic diseases of the sacrum.* J Surg Oncol 2001;76:301-7.
- 4 Wuisman P, Lieshout O, Sugihara S, et al. *Total sacrectomy and reconstruction: oncologic and functional outcome.* Clin Orthop Relat Res 2000;381:192-203.
- 5 Diel J, Ortiz O, Losada RA, et al. *The sacrum: pathologic spectrum, multimodality imaging, and subspecialty approach.* Radiographics 2001;21:83-104.
- 6 Quraishi NA, Giannoulis KE, Edwards KL, et al. *Management of metastatic sacral tumours.* Eur Spine J 2012;21:1984-93.
- 7 Disler DG, Miklic D. *Imaging findings in tumors of the sacrum.* AJR Am Roentgenol 1999;173:1699-1706.
- 8 Roldan H, Perez-Orribo LF, Plata-Bello JM, et al. *Anterior-
only partial sacrectomy for en bloc resection of locally advanced rectal cancer.* Global Spine J 2014;4:273-8.
- 9 Fawaz K, Smith MJ, Moises C, et al. *Single-stage anterior high sacrectomy for locally recurrent rectal cancer.* Spine (Phila Pa 1976) 2014;39:443-52.
- 10 Quraishi NA, Giannoulis KE, Edwards KL, et al. *Management of metastatic sacral tumours.* Eur Spine J 2012;21:1984-93
- 11 Feldenzer JA, McGauley JL, McGillicuddy JE. *Sacral and presacral tumors: problems in diagnosis and management.* Neurosurgery 1989;25:884-91.
- 12 Ozdemir MH, Gurkan I, Yildiz Y. *Surgical treatment of malignant tumours of the sacrum.* Eur J Surg Oncol 1999;25:44-9.
- 13 Sciubba DM, Gokaslan ZL. *Diagnosis and management of metastatic spine disease.* Surg Oncol 2006;15:141-51.
- 14 Goldner J. *Pain: extremities and spine-evaluation and differential diagnosis.* In: Omer G, Spinner M, eds. *Management of peripheral nerve problems.* Philadelphia: WB Saunders 1980, p. 169.
- 15 Bagley CA, Gokaslan ZL. *Cauda equina syndrome caused*

- by primary and metastatic neoplasms. *Neurosurg Focus* 2004;16:e3.
- 16 Amorosa JK, Weintraub S, Amorosa LF, et al. *Sacral deconstruction: foramina lines revisited*. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:773-5.
- 17 Yuh WT, Zachar CK, Barloon TJ, et al. *Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging*. *Radiology* 1198972:215-8.
- 18 Jung HS, Jee WH, McCauley TR, et al. *Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression fractures with MR imaging*. *Radiographics* 2003;23:179-87.
- 19 Byun WM, Jang HW, Kim SW, et al. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of sacral insufficiency fractures: comparison with metastases of the sacrum*. *Spine* 2007;32:E820-4.
- 20 Settle WJ, Ebraheim NA, Coombs R, et al. *CT-guided biopsy of metastatic sacral tumors*. *Orthopedics* 1990;13:753-8.
- 21 Piccioli A, Ventura A, Maccauro G, et al. *Local adjuvants in surgical management of bone metastases*. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24:129-32.
- 22 De Cristofaro R, Biagini R, Boriani S, et al. *Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone*. *Skeletal Radiol* 1992;21: 523-7.
- 23 Hess T, Kramann B, Schmidt E, et al. *Use of preoperative vascular embolisation in spinal metastasis resection*. *Arch Orthop Trauma Surg* 1997;116:282.
- 24 Prabhu VC, Bilsky MH, Jambhekar K, et al. *Results of preoperative embolization for metastatic spinal neoplasms*. *J Neurosurg (Spine 2)* 2003;98:156-64.
- 25 Sundaresan N, Choi IS, Hughes JE, et al. *Treatment of spinal metastases from kidney cancer by presurgical embolization and resection*. *J Neurosurg* 1990;73:548-54.
- 26 Gellad FE, Sadato N, Numaguchi Y, et al. *Vascular metastatic lesions of the spine: preoperative embolization*. *Radiology* 1990;176:683-6.
- 27 Feiz-Erfan I, Fox BD, Nader R, et al. *Surgical treatment of sacral metastases: indications and results*. *J Neurosurg Spine* 2012;17:285-91.
- 28 Campanacci M, Boriani S, Savini R. *Staging, biopsy, surgical planning of primary spinal tumors*. *Chir Organi Mov* 1990;75:99-103.
- 29 Nader R, Rhines LD, Mendel E. *Metastatic sacral tumors*. *Neurosurg Clin N Am* 2004;15:453-7.
- 30 Varga PP1, Bors I, Lazary A. *Sacral tumors and management*. *Orthop Clin North Am* 2009;40:105-23.
- 31 Salehi SA, McCafferty RR, Karahalios D. *Neural function preservation and early mobilization after resection of metastatic sacral tumors and lumbosacropelvic junction reconstruction. Report of three cases*. *J Neurosurg* 2002;97:88-93.
- 32 Quraishi NA, Giannoulis KE, Edwards KL, et al. *Surgical treatment of cauda equina compression as a result of metastatic tumours of the lumbo-sacral junction and sacrum*. *Eur Spine J* 2013;22:S33-S37.
- 33 Klimo P Jr, Schmidt MH. *Surgical management of spinal metastases*. *Oncologist* 2004;9:188-96.
- 34 Marazano E, Trippa F, Chirico L, et al. *Management of metastatic spinal cord compression*. *Tumori* 2003;89:469-75.
- 35 Loblaw DA, Mitera G, Ford M, et al. *A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:312-7.
- 36 Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. *Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment*. *Ann Neurol* 1978;3:40-51.
- 37 Vieth RG, Odom GL. *Extradural spinal metastases and their neurosurgical treatment*. *J Neurosurg* 1965;23:501-8.
- 38 Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton SA, et al. *CyberKnife frameless single-fraction stereotactic radiosurgery for tumors of the sacrum*. *Neurosurg Focus* 2003;15:E7.
- 39 Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, et al. *Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution*. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:193-9.
- 40 Sar C, Eralp L. *Surgical treatment of primary tumors of the sacrum*. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;122:148-55.
- 41 Stener B, Gunterberg B. *High amputation of the sacrum for extirpation of tumors. Principles and technique*. *Spine (Phila Pa 1976)* 1978;3:351-66.
- 42 Wuisman P, Härle A, Matthiass HH, et al. *Two-stage therapy in the treatment of sacral tumors*. *Arch Orthop Trauma Surg* 1989;108:255-60.
- 43 Wuisman P, Lieshout O, Sugihara S, et al. *Total sacrectomy and reconstruction: oncologic and functional outcome*. *Clin Orthop Relat Res* 2000;381:192-203.
- 44 Guo W, Tang X, Zang J. *One-stage total en bloc sacrectomy: a novel technique and report of 9 cases*. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38:E626-31.
- 45 Clarke MJ, Dasenbrock H, Bydon A, et al. *Posterior-only approach for en bloc sacrectomy: clinical outcomes in 36 consecutive patients*. *Neurosurgery* 2013;71:357-64.
- 46 Wilson SAK. *Neurology*. London: Edward Arnold 1940, vol. 2, pp. 1285-1321.
- 47 Zoccali C, Skoch J, Patel AS, et al. *Residual neurological function after sacral root resection during en-bloc sacrectomy: a systematic review*. *Eur Spine J* 2016 Feb 25. [Epub ahead of print]
- 48 Todd LT Jr, Yaszemski MJ, Currier BL, et al. *Bowel and bladder function after major sacral resection*. *Clin Orthop Relat Res* 2002;397:36-9.
- 49 Fujimura Y, Maruiwa H, Takahata T, et al. *Neurological evaluation after radical resection of sacral neoplasms*. *Paraplegia* 1994;32:396-406.
- 50 Nakai S, Yoshizawa H, Kobayashi S, et al. *Anorectal and*

- bladder function after sacrifice of the sacral nerves. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:2234-9.
- 51 Li D, Guo W, Tang X, et al. *Preservation of the contralateral sacral nerves during hemisacrectomy for sacral malignancies*. *Eur Spine J* 2014;23:1933-9.
- 52 Fournay DR, Gokaslan ZL. *Sacral tumors: primary and metastatic*. In: Dickman CA, Fehlings MG, Gokaslan ZL, eds. *Spinal cord and spinal column tumors: principles and practice*. New York: Thieme 2006, pp. 404-419.
- 53 Unni KK, Inwards CY. *Dahlin's Bone Tumors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010.
- 54 Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. *Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial*. *Lancet* 2005;366:643-8.
- 55 Witham TF, Khavkin YA, Gallia GL, et al. *Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease*. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:87-94.
- 56 Young RF, Post EM, King GA. *Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy*. *J Neurosurg* 1980;53:741-8.
- 57 Madaelil TP, Wallace AN, Jennings JW. *Radiofrequency ablation alone or in combination with cementoplasty for local control and pain palliation of sacral metastases: preliminary results in 11 patients*. *Skeletal Radiol* 2016;45:1213-9.
- 58 Hoffmann RT, Jakobs TF, Trumm C, et al. *Radiofrequency ablation in combination with osteoplasty in the treatment of painful metastatic bone disease*. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:419-25.
- 59 Nakatsuka A, Yamakado K, Maeda M, et al. *Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies*. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:707-12.
- 60 Callstrom MR, Dupuy DE, Solomon SB, et al. *Percutaneous image-guided cryoablation of painful metastases involving bone: multicenter trial*. *Cancer* 2013;119:1033-41.
- 61 Tomasian A, Wallace A, Northrup B, et al. *Spine cryoablation: pain palliation and local tumor control for vertebral metastases*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:189-95.
- 62 Dabravolski D, Lahm A, Kasch R, et al. *Minimally invasive treatment of tumours and metastases in the spine by plasma field therapy (cavity coblation) and vertebro-/kyphoplasty with and without additional dorsal percutaneous instrumentation*. *Z Orthop Unfall* 2014;152:489-97.
- 63 Dabravolski D, Esser J, Lahm A, et al. *Treatment of tumors and metastases of the spine by minimally invasive Cavity-Coblation method (plasma field therapy)*. *J Neurosurg Sci* 2016 Jun 7. [Epub ahead of print].
- 64 Zhang J, Wu CG, Gu YF, et al. *Percutaneous sacrotomy for sacral metastatic tumors under fluoroscopic guidance only*. *Korean J Radiol* 2008;9:572-6.
- 65 Toro A, Pulvirenti E, Manfré L, et al. *Sacroplasty in a patient with bone metastases from hepatocellular carcinoma. A case report*. *Tumori* 2010;96:172-4.
- 66 Uemura A, Matsusako M, Numaguchi Y, et al. *Percutaneous sacroplasty for hemorrhagic metastases from hepatocellular carcinoma*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:493-5.
- 67 Nebreda C, Vallejo R, Aliaga L, et al. *Percutaneous sacroplasty and sacroiliac joint cementation under fluoroscopic guidance for lower back pain related to sacral metastatic tumors with sacroiliac joint invasion*. *Pain Pract* 2011;11:564-9.
- 68 Masala S, Konda D, Massari F, et al. *Sacroplasty and iliac osteoplasty under combined CT and fluoroscopic guidance*. *Spine* 2006;31:E667-9.
- 69 Gasbarrini A, Campos WK, Campanacci L, et al. *Electrochemotherapy to metastatic spinal melanoma: a novel treatment of spinal metastasis?* *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:E1340-6.
- 70 Bianchi G, Campanacci L, Ronchetti M, et al. *Electrochemotherapy in the treatment of bone metastases: a phase II trial*. *World J Surg* 2016 Jul 21. [Epub ahead of print].
- 71 Gasbarrini A, Campos WK, Campanacci L, et al. *electrochemotherapy to metastatic spinal melanoma: a novel treatment of spinal metastasis?* *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:E1340-6.
- 72 Napoli A, Cavallo Marincola B, et al. *Ultrasuoni focalizzati ad alta intensità sotto guida della Risonanza Magnetica (MRg-FUS) per il trattamento non-invasivo dell'osteoma osteoide*. *GIOT* 2015;41:15-22.
- 73 Huisman M, ter Haar G, Napoli A, et al. *International consensus on use of focused ultrasound for painful bone metastases: current status and future directions*. *Int J Hyperthermia* 2015;31:251-9.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.