

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.711-006-073.75-089.844

RUSU TATIANA

**Biopsia și vertebroplastia percutanată imagistic ghidată în diagnosticul, tratamentul
chirurgical al tumorilor coloanei vertebrale**

321.21-Neurochirurgie

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU 2016

Teza a fost elaborată în Laboratorul de Neurochirurgie, Anestezie și Reanimare al IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Conducător științific:

BODIU Aureliu

Dr. hab. în șt.med., Conferențiar Universitar

Consultant științific:

DĂSCĂLIUC Ion

Doctor în științe medicale

Susținerea va avea loc pe data de __23.01.2017__, orele __14.00__, în cadrul ședinței Consiliului Științific Specializat D 56.321.21-02 din cadrul Instituției Medico-Sanitară Publică Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, din Republica Moldova (str. Korolenko, 2),

în următoarele componență:

Zapuhlii Grigore, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Pascal Oleg, secretar științific, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Lacusta Victor, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician

Caproș Nicolae, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Ghidirim Nicolae, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Eftodiev Eduard, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Gherman Igor, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Referenții oficiali:

Țîbîrnă Gheorghe, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician

Glavan Iulian, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate în biblioteca Institutului de neurologie și Neurochirurgie și la pagina web CNAA (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la data **de 23.12.2016.**

Secretarul Consiliului Științific Specializat,

PASCAL Oleg

dr. hab. în șt. med., prof.univ.

Conducător științific:

BODIU Aureliu

dr. hab. în șt. med., conf. Univ.

Consultant științific:

DĂSCĂLIUC Ion

dr. în șt. med.

Autor

RUSU Tatiana

©Rusu Tatiana, 2016

Repere conceptuale ale cercetării

Actualitatea și importanța problemei abordate.

Numărul de pacienți cu cancer este în creștere, această prevalență se datorează progreselor tehnologice de diagnostic și tratamentului sistemic mai eficient. Acest număr de pacienți cu cancer conduc la o rată de supraviețuire mai înaltă și, ca rezultat, crește incidența pacienților cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale, care este o provocare pentru chirurgie în ameliorarea calității vieții acestui grup de pacienți [7, 11].

Anual în SUA se înregistrează 1,4 milioane de cazuri noi de cancer [9, 10, 11, 15]. Dintre toate tumorile vertebrale circa 96% sunt metastatice și doar 1-4% sunt tumori primare benigne sau maligne. Din tumorile metastatice 0,5-15% sunt tumori maligne fără focar primar depistat [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15], în Republica Moldova incidența tumorilor metastatice fără focar primar depistat atinge cifre de până la 30% [3, 4, 5].

În Republica Moldova incidența cancerului este în creștere moderată. Astfel, în anul 1980 incidența a constituit 149,9 ‰, morbiditatea 95‰. În anul 2015 acești indici au fost de 264,1‰ și, respectiv, 136,9‰. Incidența prin tumori maligne în Republica Moldova în funcție de sex a constituit în 1980- 159,3‰ la bărbați și 148‰ la femei, ajungând în 2015 la 273,3‰- bărbați și, respectiv 251,9‰-femei. Analizând datele statistice din 1980 până 2015 observăm că în Republica Moldova pe I loc se plasează morbiditatea prin cancerul glandei mamare, fiind 27,2‰ în 1980 și 36,7‰ în 2015, pe locul II- cancerul colorectal (14,4‰ în 1980 și 23,4‰ în 2015), pe locul III- cancerul pulmonar (16,9‰ în 1980 și 21,8‰ în 2015), pe locul IV- cancerul de prostată (28‰, și respectiv 14,9‰), și locul V- cancerul de col uterin (8,7‰ și 12,2 ‰) [5].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de studiu.

Printre bolnavii oncologici există un grup de pacienți a căror stare este dificil de a fi prognozată: posibilitățile de stabilire a unui diagnostic exact sunt reduse, deși există numeroase proceduri, unele fiind extrem de dureroase. Lipsa unui diagnostic diminuează speranța la vindecare încă înaintea începerii tratamentului, fapt ce conduce la refuzul terapiei specifice [3].

Managementul pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale constituie o provocare încă din secolul trecut. Este o patologie care se află la granița dintre mai multe specialități: oncologie generală, traumatologie-ortopedie și neurochirurgie [1, 2, 6, 7].

Până în prezent nu există un consens între aceste specialități despre o tactică unică de diagnostic și tratament al acestor pacienți [1, 6, 7].

Scopul major în tratarea durerii pentru pacienții oncologici este de a menține o calitate optimă a vieții lor de-a lungul tuturor etapelor de boala [6, 8].

Scopul lucrării: Optimizarea tratamentului chirurgical prin evaluarea prognosticului oncologic în baza biopsiei percutanate imagistic ghidate, inclusiv aprecierea eficacității vertebroplastiei la pacienții cu tumori ale coloanei vertebrale.

Obiectivele cercetării:

1. Determinarea indicațiilor, contraindicațiilor și metodologia biopsiei percutanate în tumorile coloanei vertebrale.
2. Argumentarea importanței și veridicității biopsiei percutanate în diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale.
3. Studiarea multilaterală a metodelor de diagnostic, inclusiv a influenței biopsiei percutanate în managementul chirurgical al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.
4. Analiza indicațiilor pentru vertebroplastie la pacienții cu tumori litice ale coloanei vertebrale, perfectarea tehnicii operatorii pentru îmbunătățirea rezultatelor postoperatorii.
5. Evaluarea rezultatelor precoce și tardive ale vertebroplastiei în ameliorarea calității vieții pacientului cu tumori litice ale coloanei vertebrale.
6. Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament chirurgical diferențiat al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale

Noutatea și originalitatea studiului

- A fost analizată eficacitatea biopsiei percutanate în diagnosticul și planificarea unui management adecvat fiecărui caz individual al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.
- S-a perfectat și s-a implementat în practică metoda imagistică de apreciere a volumului necesar de PMMA (ciment acrilic) în timpul vertebroplastiei.
- S-a demonstrat eficacitatea vertebroplastiei în tratamentul chirurgical al pacienților cu tumori litice ale coloanei vertebrale.
- S-au evaluat rezultatele precoce și la distanță ale vertebroplastiei la pacienții cu tumori litice ale coloanei vertebrale.
- În baza prognosticului oncologic, statutului neurologic și somatic al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale au fost perfectate algoritmele de diagnostic și tratament chirurgical diferențiat.

Problema științifică soluționată în lucrare

Rezultatele acestei cercetări au permis aprecierea eficienței biopsiei percutanate în managementul chirurgical al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale, au fost analizate rezultatele precoce și la distanță ale vertebroplastiei la pacienții cu tumori litice ale coloanei vertebrale. Au fost elaborate algoritmele de diagnostic și tratament al pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale, fapt care va conduce la diagnosticarea precoce și la alegerea corectă a metodei chirurgicale de tratament. A fost elaborată metoda imagistică de determinare a

volumului PMMA (poli-metil-acrilat) necesar în vertebroplastie, precum și profilaxia complicațiilor intra- și post procedurale.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

- Rezultatele studiului au demonstrat valoarea biopsiei percutanate imagistic ghidate în planificarea tratamentului multimodal la pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale la etapa inițială a bolii.
- Pe parcursul realizării studiului au fost estimate indicațiile, contraindicațiile, rezultatele imediate și îndepărtate ale vertebroplastiei în tumorile litice ale coloanei vertebrale.
- A fost obiectivizată eficiența vertebroplastiei în tumorile metastatice diseminate ale coloanei vertebrale, demonstrându-se ameliorarea calității vieții la această categorie de pacienți.
- A fost implementată în practica neurochirurgicală aprecierea volumului necesar de PMMA (poli-metil-acrilat) pre- operator în vertebroplastie prin metoda imagistică cu prevenirea complicațiilor intra- și postoperatorii.
- Datele obținute pe parcursul realizării cercetării au contribuit la elaborarea unui algoritm de diagnostic și a unui algoritm de tratament chirurgical pentru pacienți cu tumori la nivelul coloanei vertebrale cu ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical.

Rezultatele principale înaintate spre a fi susținute

1. Vertebroplastia este o metodă de elecție minimal invazivă pentru pacienții cu tumori litice ale coloanei vertebrale, având un șir de avantaje: traumatism intra-operator minim, volum chirurgical redus, eficiență înaltă în ameliorarea durerii, posibilitatea efectuării la pacienții gravi somatic și o rată scăzută de complicații.
2. Metoda imagistică de determinare pre-operatorie a volumului de PMMA (poli-metil-acrilat) necesar pentru vertebroplastie este o metodă sigură, care permite diminuarea riscului de extravazare a cimentului din corpul vertebral, precum și a riscurilor unor complicații tardive de fracturi ale corpurilor vertebrale adiacente.
3. Aplicarea algoritmului de diagnostic, care include examenul clinic, imagistic, scalele de evaluare și biopsia percutanată, oferă o informație veridică despre starea generală și somatică, tipul tumorii, gradul de malignitate și diseminare, despre speranța la viață a pacientului, ceea ce permite selectarea unui management corect în planificarea intervenției chirurgicale. Biopsia percutanată este o metodă veridică cu confirmarea morfologică a tumorii, a gradului de malignitate și oferă posibilitatea inițierii unui tratament adjuvant necesar la etapa inițială a bolii.

Aprobarea rezultatelor lucrării

Rezultatele lucrării au fost prezentate în formă de rapoarte și au fost discutate la: Ședințele laboratorului Științific al INN (2014-2015), Conferința științifică universitară anuală, Chișinău, 2013, Societatea Neurochirurgilor RM 2014-2015, Societatea traumatologilor RM Chișinău,

februarie 2014, Congresul al IV-lea național de oncologie, Chișinău, 2015, Congresul al V-lea al neurologilor din RM, Simpozionul al XIV-lea al neurologilor și neurochirurgilor Chișinău-Iași, Chișinău, 2015, Conferința științifico-practică a oncologilor, Chișinău, 2013, Conferința științifică anuală „Actualități și controverse în managementul urgențelor medico-chirurgicale” Chișinău, 2014.

Teza a fost discutată și aprobată la Ședința laboratorului de Neurochirurgie și Reanimare al INN, din 23.03.2016 (proces-verbal nr. 2), la Seminarul Științific de profil Neurologie, Neurochirurgie și Neuroștiințe, din 28.06.2016 (proces-verbal nr. 4).

Rezultatele obținute sunt publicate în 8 lucrări științifice, 7 rapoarte la forurile științifice internaționale, un e-poster.

Structura și volumul tezei:

Teza cuprinde adnotarea, summary, резюме, lista abrevierilor, introducerea, 5 capitole, încheierea, concluziile, recomandările practice și bibliografia. Lucrarea este expusă pe 145 de pagini dactilografice, conține 43 de tabele, 40 de figuri, 3 formule și 7 anexe. Teza este fundamentată pe 201 surse bibliografice.

Cuvinte cheie: tumori, coloana vertebrală, biopsie, vertebroplastie, metastaze.

Conținutul tezei

Introducerea. Sunt prezentate compartimentele conceptuale ale tezei: actualitatea problemei cercetate, scopul și obiectivele lucrării, noutatea științifică, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a rezultatelor obținute în urma cercetării, aprobarea și rezumatul tezei pe capitole.

Capitolul I. Problema actuală a tratamentului multimodal în tumorile coloanei vertebrale (revista literaturii de specialitate). Capitolul conține o sinteză a materialului din literatura de specialitate referitor la problema majoră în tratamentul pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale. Sunt descrise multiple metode de tratament multimodal al acestor pacienți în aspect istoric. Este argumentată necesitatea efectuării studiilor ulterioare și perfectarea algoritmilor existenți de diagnostic și tratament al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Capitolul II. Caracteristica cercetărilor clinice. Metodele de cercetare. Acest compartiment conține caracteristica generală a subiecților din studiul dat. Sunt descrise metodele imagistice și scalele de evaluare folosite de autor în cercetarea dată. În studiul dat am cercetat 140 pacienți, dintre care 76 (lotul I-A) pacienți cu implicarea domeniului chirurgical pe perioada anilor 2012-2015 în incinta Institutul de Neurologie și Neurochirurgie și Spitalul Clinic Republican, și 64 pacienți (lotul II-B) cu tratament radio- chimioterapeutic pe perioada anilor 2012-2015 în incinta Institutul Oncologic.

Criteriile de includere:

Pacienți adulți cu suspiciune la proces tumoral al coloanei vertebrale demonstrate imagistic.

Criterii de excludere:

Traumatismele vertebro-medulare primare

Tumori intra-medulare

Tumori extramedulare-intradurale

Tumori extradurale

Perioada de catamneză: 6-18 luni.

Primul lot format din 76 de pacienți, după evaluarea criteriilor de includere și excludere, s-a redus la 64 de pacienți. Cei 12 pacienți excluși din lotul I-A au fost pacienții cu proces de volum la nivelul coloanei vertebrale, cărora li s-a efectuat biopsia percutană cu excluderea procesului tumoral și confirmarea procesului infecțios în 8 cazuri și 4 cazuri de fracturi patologice osteoporotice. După criteriile de includere și excludere pacienții din lotul A supuși chirurgiei, la rândul lor au fost divizați în: A1 constituit din pacienți cu tumori benigne – 30 de pacienți (46,9% $\hat{I}_{95}$:29,05-64,75) și A2 – pacienți cu tumori maligne 34 de pacienți (53,1% $\hat{I}_{95}$:35,25-70,95) (tabelul 2.1).

Caracteristica subplotului A1 format din 30 de pacienți: 18 femei (60% $\hat{I}_{95}$:42,48-67,52) cu vârsta medie de $52,45 \pm 2,8$ ani și 12 bărbați (40% $\hat{I}_{95}$:22,48-57,52) cu vârsta medie de $44,75 \pm 5,9$ ani, în medie vârsta lotului fiind de $51,2 \pm 2$ ani. Sublotul A2 format din 34 de pacienți (53,125% din lotul A) dintre care 19 femei (55,89% $\hat{I}_{95}$: 39,22-72,56) cu vârsta medie de $48,9 \pm 2,54$ și 15 bărbați (44,11% $\hat{I}_{95}$:27,44-60,78) cu vârsta medie de $62,4 \pm 1,72$, vârsta medie la ambele sexe fiind de $55,65 \pm 1,6$.

În funcție de tipul tumorii pre-operatorii subplotul A 2 a fost divizat în: 22 de pacienți cu Mt (64,71% $\hat{I}_{95}$:53,01-76,41) cu vârsta medie de $58,2 \pm 1,9$, dintre care 3 pacienți cu focar primar cunoscut (13,64% $\hat{I}_{95}$:5,26-22,02) cu vârsta medie de $46,67 \pm 6,7$ și 19 pacienți cu Mt FFD cu vârsta medie de $60,052 \pm 1,65$ (86,37%), restul – 12 pacienți cu tumori primar maligne (35,3% $\hat{I}_{95}$:23,6-47,1) cu vârsta medie de $57,583 \pm 2,54$ (diagrama 1).

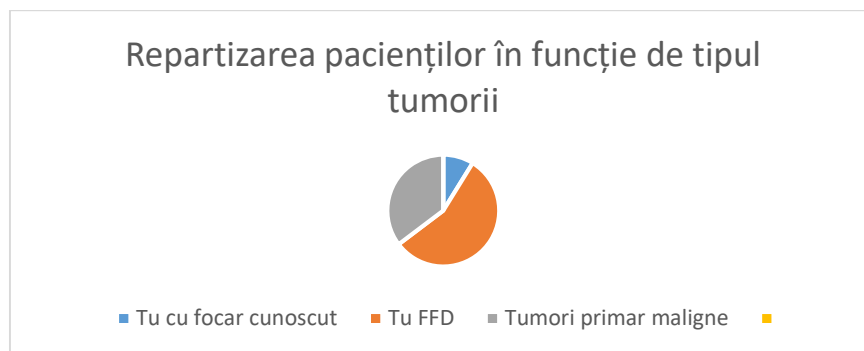


Diagrama 1. Repartizarea pacienților din subplotul A2 în funcție de tipul tumorii

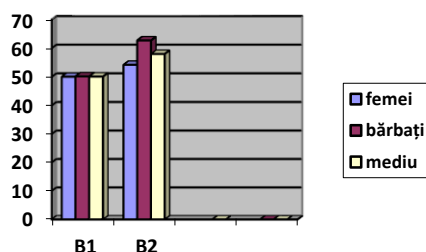
Lotul II-B este lotul de control constituit din 64 de pacienți care au urmat radio-chimioterapie, selectat și cercetat după aceleași criterii ca și lotul A.

Lotul II-B la rândul său a fost divizat în B1, constituit din 30 de pacienți cu tumori benigne (46,875%) și B 2 format din 34 de pacienți cu tumori maligne (53,125%)

Caracteristica subplotului B1: format din 30 de pacienți dintre care 19 femei (63,34 %) cu vârsta medie de $50,05 \pm 2,43$ ani și 11 bărbați (36,67 %) cu vârsta medie de $51,9 \pm 4$ ani, în medie vârsta lotului fiind de $50,73 \pm 2,1$ ani. Pacienții din subplotul B1 au fost pacienții cu tumori benigne fără confirmare morfologică.

B2 format din 34 de pacienți (53,125% din lotul total B $\hat{I}_{95}$:40,89-65,31) dintre care 23 de femei (67, 65%) cu vârsta medie de $54,21 \pm 1,82$ ani și 11 bărbați (32,35 %) cu vârsta medie de $62,72 \pm 2,73$ ani, vârsta medie a subplotului fiind de $56,97 \pm 1,67$ ani (diagrama 2).

Diagrama 2. Caracteristica generală a lotului B după sex și vârsta medie



Din subplotul B2: 29 de pacienți (85,3% $\hat{I}_{95}$:76,64-93,96) sunt pacienți cu tumori maligne, dintre care 21 de femei (72,42%) și 8 bărbați (27,59%) și 5 (14,71% $\hat{I}_{95}$:6,04-23,36) pacienți cu metastaze FFD, dintre care 2 femei (40%) și 3 bărbați (60%).

Diferența dintre incidența pacienților cu tumori maligne fără focar primar cunoscut, este legat de faptul că acest grup de pacienți din cauza absenței tipului morfologic nu beneficiază de tratament specific, și în cazul progresiei diseminării acest grup de pacienți se aleg cu analgezice opioide, sau în cel mai bun caz radioterapie standart 35-40Gy.

Examenul clinic al pacienților din studiu. Manifestările clinice la toți pacienții din ambele studii au fost dominate de durere, pe care, am divizat-o în durere: locală, radiculară și mixtă.

Pentru pacienții din subplotul A1, durere cu caracter local s-a manifestat la 21 pacienți (70% $\hat{I}_{95}$:58.8-81.2), dintre care 14 femei (66,67% $\hat{I}_{95}$:55.22-78.18) și 7 bărbați (33,34% $\hat{I}_{95}$:21.76-44.84), durere cu caracter radicular – în 3 cazuri (10% $\hat{I}_{95}$:2.65-17.35), dintre care o femeie (33,34% $\hat{I}_{95}$:21.76-44.84) și 2 bărbați (66,67% $\hat{I}_{95}$:55.22-78.18) și durere cu caracter mixt – la 6 pacienți (20% $\hat{I}_{95}$:10.2-29.8) la același număr de femei și bărbați.

Manifestarea caracterului de durere radiculară și mixtă pentru tumorile benigne la 6 pacienți (20% $\hat{I}_{95}$:10.2-29.8), fără extinderea procesului tumoral în afara corpului vertebral a fost explicată prin localizarea procesului la nivel de pedicul vertebral cu efect de iritație asupra

radiculului adiacent. Pentru această categorie de pacienți (pacienți cu tumori benigne) a fost observată o creștere în greutatea corpului de la 3 la 5 kg, corelată, probabil cu hipodinamismul din cauza sindromului algic.

Pentru pacienții din subplotul B1 durerea manifestată a fost de 2 tipuri: locală și mixtă. Pentru durerea locală s-a constatat caracterul nocturn, dereglări ortostatice din cauza durerii sau a deficitului motor, dereglările sfincteriene și scăderea în greutate (tabelul 3.1.).

Durerea cu caracter local s-a manifestat la 16 pacienți (53,34% $\hat{I}_{95}$:41,12-65,51), dintre care 12 femei (75%) și 4 bărbați (25 %), cu caracter mixt – la 14 pacienți (46,67% $\hat{I}_{95}$:34,49-58,91), la același număr de femei și bărbați. Scăderea în greutate a fost observată la 2 femei (6,67%).

Pentru pacienți cu tumori maligne din subplotul A2 durere cu caracter local s-a manifestat la 18 pacienți (52,95% $\hat{I}_{95}$:40,74-65,16), dintre care 11 femei (61,12%) și 7 bărbați (38,89 %), durere cu caracter radicular – într-un caz (2,95% $\hat{I}_{95}$:-1,14-7,04) și durere cu caracter mixt – la 15 pacienți (44,12% $\hat{I}_{95}$:31,97-56,27), dintre care 9 femei (60%) și 6 bărbați (40%) (tabelul 3.2.).

La categoria de pacienți cu tumori maligne predomină simptomatologia neurologică, care determină tactica de chirurgie elucidată ulterior. La pacienții cu cancer de prostată au fost prezente dereglări sfincteriene tip retenție. Scăderea în greutate a variat în mediu de la 5 la 15 kg timp de câteva luni, în mediu – $10,315 \pm 1,05$ kg.

Pentru pacienții cu tumori maligne din subplotul B2: durerea cu caracter local s-a manifestat la 26 pacienți (76,48% $\hat{I}_{95}$:66,12-86,84), dintre care 20 de femei (76,93%) și 6 bărbați (23,08 %), cu caracter mixt – la 8 pacienți (23,52 % $\hat{I}_{95}$:18,25-40,55), dintre care 3 femei (30%) și 5 bărbați (70%). Dereglări ortostatice s-au atestat în 28 de cazuri, la 27 de pacienți din cauza durerii (96,43% $\hat{I}_{95}$:91,86-100,94) și într-un caz din cauza deficitului motor (3,58% $\hat{I}_{95}$:-0,96-8,12).

Scăderea în greutate a fost observată la 31 de pacienți (91,18% $\hat{I}_{95}$:84,25-98,11) și a variat în mediu de la 10 la 20 kg, timp de câteva luni.

Perioada de la prima manifestare a simptomatologiei clinice până la diagnosticul final pentru A1 a constituit $20,77 \pm 2$ luni, și a durat la 13 pacienți (43,34% $\hat{I}_{95}$:31,17-55,43) între 1,5-2 ani; pentru B1 majoritatea, adică la 28 de pacienți (93,34% $\hat{I}_{95}$:90,18-99,41) – cu manifestarea simptomatologiei clinice mai mult de 24 de luni, în mediu $41,2 \pm 4$ luni.

În ceea ce privește pacienții cu tumori maligne, timpul de manifestare a simptomatologiei clinice până la diagnosticul final a constituit în mediu pentru subplotul A2 $6,67 \pm 1,24$ luni și a durat la 16 pacienți (47,06 % $\hat{I}_{95}$:34,85-59,27) între 2-5 luni; pentru lotul B2 în mediu – $10 \pm 1,35$ luni, cu predominarea simptomatologiei la 6-12 luni

Tabelul 1. Comparația tabloului clinic dintre subloturile A1 și B1 și A2 și B2.

	Lotul A				Lotul B			
Manifestarea clinică	A1		A2		B1		B2	
durerea	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs	P±ES(%)
locală	21	32.8±5.86	18	28,1±5,61	16	25,0±5.41 [#]	26	40.6±6.13 [*]
radiculară	3	4,7±2,64	1	1.6±1.56	14	21.9±5.16 ^{###}	10	15.6±4.5 ^{3***}
mixtă	6	9,4±3.64	15	23,4±5,29				
dereglări ortostatice					25	39.1±6.09 ^{####}	32	50,0±6.2 ^{5****}
din cauza durerii	17	26.6±5.5 ²	21	32.8±5.86		####		****
din cauza deficitului motor	3	4,7±2,64	12	18.8±4.88		#		****
imposibilitate a ortostatică					3	4,7±2,64 [#]	27	42.2±6.17 ^{****}
din cauza durerii	3	4,7±2,64	11	17.2±4.71		#	1	1.6±1.56 ^{***}
din cauza deficitului neurologic	2	3,1±2,16	10	15.6±4.53		#		****
dereglări sfinteriene			8	12.5±4.13	2	3,1±2,16 [#]	31	48.4±6.2 ^{4****}
scăderea în greutate	1	1.6±1.56	14	21.9±5.16		#		****

Comparații: # - dintre subloturi A1 și B1 #- p>0.05 ###- p<0.01 ####- p<0.001

* - dintre subloturi A2 și B2 *- p>0.05 ***- p<0.01 ****- p<0.001

Tabelul 2. Timpul de manifestare a simptomatoci clinice în loturile comparabile.

Timpul	A1	A2	B1	B2	A1/B1	A2/B2
					t,p	t,p
Media (luni)	20,77±2,1	6,67±1,24	41,2±4.0	10±1,35	4.5222p<0.001	1.8166 p>0.05

Investigațiile imagistice a subiecților din studiu.

Investigațiile imagistice pentru pacienții din studiu au fost cele tradiționale: radiografia pulmonară, USG abdominală, la necesitate – doppler cardiac și osteodensitatea osoasă Dexa.

Pentru patologia specifică a coloanei vertebrale pacienții au fost investigați prin CT. Suplimentar, pentru fiecare sublot s-au făcut investigații prin IRM cu sau fără contrast, scintigrafie. CT coloanei vertebrale a fost efectuată la toți pacienții (100%), atât din lotul A cu implicarea tratamentului chirurgical, cât și pentru pacienții din lotul B cu urmarea tratamentului radio-chimioterapeutic (tabelul 3).

Tabelul 3. Investigațiile radiologice pentru lotul A și lotul B

Investigațiile	A1	B1	A2	B2
CT	30	30	34	34
IRM	29	19	34	4
IRM cu contrast	5	0	11	0
scintigrafie	9	1	34	34
	P< 0, 05		P <0, 05	

În dependență de imagistică am divizat localizarea tumorii: la nivel toracic, lombar, mai multe nivele (tabelul 4).

Tabelul 4. Localizarea anatomică a tumorii după datele radio- imagistice pentru loturile a și B.

Localizarea	A1		B1		A2		B2	
	F	B	F	B	F	B	F	B
Cervical			2		1		1	
Toracic (Th1-Th12)	8	4	8	2	13	4	13	4
Lombar(L1-L5)	7	7	8	7	4	5	4	5
Mai multe nivele	3	1	1	2	5	2	5	2
	P < 0, 05				P < 0, 05			

Observăm o predominare la nivel lombar pentru ambele sexe și predominarea nivelului toracic pentru femei a tumorilor benigne, la fel predominarea nivelului toracic pentru sexul feminin a tumorilor maligne, ceea ce corespunde datelor din literatura internațională.

Scalele de evaluare pentru loturile de cercetare. În această cercetare am folosit mai multe scale de evaluare și clasificări. Pentru tumorile benigne autorul a folosit clasificarea Enneking, care înglobează atât caracteristicile pentru o tumoare litică, cât și pentru una blastică și prin care se argumentează pe deplin necesitatea unei intervenții chirurgicale largi sau vertebroplastia ca metodă minimal invazivă. La fel, această clasificare nu delimitează cert patologia litică sau blastică primară de cea secundară, ceea ce este important, deoarece, postoperatoriu, după examinarea histopatologică sau citologică, tactica de tratament adjuvant este diferită. Suplimentar acestei clasificări am folosit și scala Karnovski, care caracterizează starea generală somatică și neurologică, și scala SINS recent introdusă (a.2010) care determină cu exactitate gradele de instabilitate a coloanei vertebrale, și care poate fi folosită și pentru lotul B pentru evaluarea gradului de stabilitate. Scala VAS se utilizează pentru evaluarea obiectivă a durerii în perioada pre- și postoperatorie. Pentru tumorile maligne, suplimentar celor menționate anterior, am ales scalele de evaluare Tokuhashi (cu Karnovski inclusiv), Tomita care permite prognozarea și planificarea unui tratament multimodal. Este important de menționat că pentru grupul de tumori maligne toate scalele de evaluare se axează pe tipul morfologic al tumorii, care, de fapt, și are rolul decisiv în managementul acestor pacienți. Scalele de evaluare pentru subloturile A1 și B1 au fost Karnovsky, SINS și VAS (tabelul 5). Post-operator pacienții au fost evaluați după scala VAS, Karnovski, SINS cu impact asupra calității vieții pacientului.

Tabelul 5. Prelucrarea statistică a scalelor de evaluare a loturilor de cercetare A și B

Scalele de evaluare	A		B			p
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)		
Karnovski						
<60p.	15	23,4±5,29	21	32,8±5,86	1,1895	>0.05
60-80p.	49	76,6±5,29	43	67,2±5,86	1,1895	>0.05
SINS						
1-6p.	5	7,8±3,35	18	28,1±5,61	3,1027	<0.01
7-12p.	24	37,5±6.05	19	29,7±5.71	0.9373	>0.05
13-18p.	32	50,0±6.25	27	42,2±6.17	0.8878	>0.05
Tokuhashi						
0-4p.	12	18,8±4.88	15	23,4±5,29	0.6387	>0.05
5-8p.	5	7,8±3,35	16	25,0±5.41	2.7015	<0.01
9-12p.	4	6,3±3.03	3	4,7±2,64	0.3972	>0.05
Tomita						
2-3p.	7	10,9±3.89	2	3,1±2,16	1.7498	>0.05
4-5p.	5	7,8±3,35	3	4,7±2,64	0.7259	>0.05
6-7p.	6	9,4±3.64	22	34,4±5.93	3.5873	<0.001
8-10p.	2	3,1±2,16	7	10,9±3.89	1.7498	>0.05

Capitolul III. Diagnosticul tumorilor ale coloanei vertebrale. Algoritmul de diagnostic.

Au fost estimate multiplele metode de diagnostic clinic, paraclinic, invazive și non-invazive în diagnosticul tumorilor ale coloanei vertebrale a lotului de studiu. Etapa inițială constituie examinarea clinică a pacientului, anamneza oncologică în antecedente. Următoarea etapă a constituit studiul investigațiilor paraclinice de laborator și imagistice, scalelor de evaluare cu alegerea tacticii ulterioare de diagnostic. O atenție majoră este atribuită metodei de diagnostic biopsia per cutanată imagistic ghidată, fiind considerată de către autor temelia diagnosticului și baza fundamentală în deciderea tacticii corecte ulterioare de tratament, cu rol primordial în confirmarea gradului de malignitate în cazul pacienților cu tumori benigne după datele imagistice. Biopsia pentru pacienții lotului A a fost efectuată de mai multe tipuri în funcție de datele clinice, paraclinice și imagistice. Conform indicațiilor și contraindicațiilor din literatură pacienții lotului A au suferit:

1. Biopsie percutanată ca prima etapă, în cazul proceselor diseminate FFD
2. Biopsie percutanată concomitent cu vertebroplastia în cazul tumorilor litice benigne, maligne
3. Biopsie largă în cazul prezenței simptomaticii neurologice cu scop de decompresie concomitentă cu sau fără stabilizarea coloanei vertebrale coordonat cu scalele de evaluare.

Interes major au prezentat pacienții cu diagnostic de hemangiomatoză în baza investigațiilor radio-imagistice, efectuată VTP cu biopsia concomitentă cu confirmarea malignității în 8 cazuri (12,5%) cu număr egal între bărbați și femei, care ulterior a schimbat radical tactica de tratament adjuvant post operator. Aceste date corespunzând datelor din literatura de specialitate.

Pentru sublotul A1 biopsia percutanată cu VTP concomitentă a fost efectuată la 27 de pacienți (90%), dintre care 17 femei (62,97%Î₉₅:51,16-74,71) și 10 bărbați (37,04%Î₉₅:25,19-48,85); iar în 3 cazuri (10%), după confirmarea tumorii benigne, a fost efectuată biopsia largă cu decompresie concomitentă, drept indicație fiind predominarea simptomaticii neurologice: osteom – un bărbat (3,34%), chist epidermoid – o femeie (3,34%) iar într-un caz a fost chist osos anevrismal (bărbat) (3,34%). În acest caz s-a efectuat o intervenție chirurgicală largă cu rezecția tumorii prin chiuretaj și stabilizarea coloanei vertebrale prin fixare transpediculară la nivel toracic superior.

S-a înregistrat confirmarea morfologică la 20 de pacienți (74,08%Î₉₅:63,34-84,82) și la 7 pacienți (25,93%Î₉₅:15,21-36,65) cu rezultat suspect pentru hemangiom (tabelul 3.14). Dintre acești pacienți 25 au fost cu hemangioame confirmate imagistic și morfologic (17 femei-56,7% și 8 bărbați- 26,7%), 2 bărbați – cu osteoblastom (4,67%Î₉₅:-0,5-9,84), un bărbat – cu chist osos anevrismal (3,34%Î₉₅:-1,05-7,73), un bărbat – cu osteom (3,34%Î₉₅:-1,05-7,73), o pacienta – cu chist epidermoid (3,34%Î₉₅:-1,05-7,73). Hemangiomul s-a identificat la 25 pacienți (83,33%),

dintre care 17 femei (68%Î₉₅:56,58-79,42) și 8 bărbați (32%Î₉₅:20,58-42,42). Observăm o predominarea hemangioamelor la sexul feminin, aceste date corespund datelor din literatura de specialitate.

Pentru sublotul A2 cu tumori maligne au fost efectuate 34 de biopsii. În cazul prezenței tumorii litice, cu afectarea corpului vertebral după Enneking IA, IB și IIA a fost efectuată VTP cu biopsia concomitentă la 16 pacienți (47,06%Î₉₅:34,85-59,27). În restul cazurilor a fost efectuată biopsie percutanată ca I etapă, cu scopul de a confirma rezultatul examenului morfologic și de a decide tactica ulterioară de tratament multimodal.

Biopsia per cutanată a fost efectuată în 2 cazuri (8,69%) cu ghidare CT intra operatorie, drept indicație primordială pentru acest tip de ghidare a servit distrugerea reperelor anatomice de către procesul patologic cu risc de lezarea structurilor anatomice adiacente și risc de diseminare a procesului (figura 1).

Pentru biopsia per cutanată au fost folosite ace pentru biopsie de diferite dimensiuni (figura 1).



Fig. 1. Imagini ace pentru biopsia per cutanată.

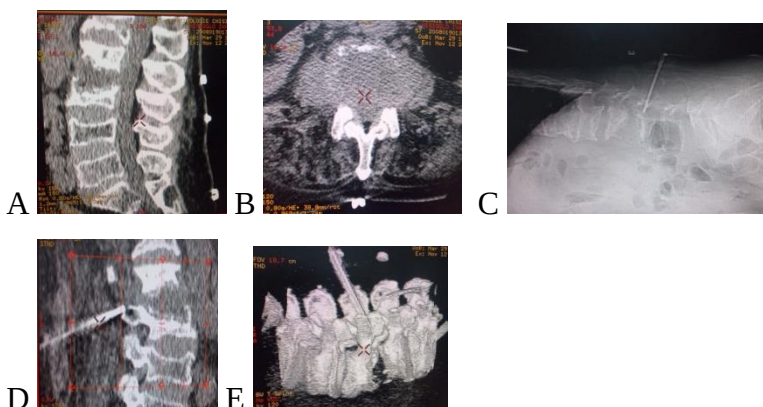


Fig. 2. CT intra operatorie lombară A, B, C, D, E imagini intra operatorii în timpul biopsiei per- cutanate. A- secțiune sagitală cu marcarea nivelelor de interes; B- secțiune axială; C- scanarea traiectului acului de biopsie; D- imagini sagitale de plasare a acului de biopsie; E- imagini sagitale de scanare în timpul preluării materialului pentru examinările de laborator.

Din 18 biopsii închise, în 2 cazuri (11,11 %) nu a fost confirmat diagnosticul morfologic al tumorii, care ulterior a fost confirmat după biopsia largă repetată.

În 7 cazuri (20,59%) din sublotul A2 au fost pacienți cu predominarea simptomatiei neurologice. Primar a fost efectuată confirmarea morfologică a tumorii, ulterior conform scalelor

de evaluare: Karnovsky <60 – la 4 pacienți, 70 p. – la 3 pacienți, Enneking IIB, Tokuhashi 0-4, Tomita 6-7 – la 5 pacienți cu Mt, SINS 6p. a fost efectuată laminectomie decompresivă cu rezecția tumorii și reconfirmarea tipului morfologic prin biopsie deschisă în toate 7 cazurile (100%).

La fel, unui pacient i s-a făcut la I etapă biopsia percutană, cu confirmarea morfologică și imunohistochimică a Mt de cancer renal. Fiind radiorezistent, cu predominarea deficitului neurologic și, conform scalelor de evaluare, cu rata de supraviețuire mai mult de 6 luni, i-a fost efectuată intervenția chirurgicală prin fixare transpediculară cu laminectomie decompresivă și biopsie deschisă repetată.

Postoperatoriu a fost efectuată sanarea focarului primar (nephrectomie) și a urmat cure de chimioterapie, apoi peste 2 luni a fost efectuată etapa a II-a – corpectomie.

Trei pacienți (8,83%) cu simptomată neurologică, cărora la I etapă li s-a făcut biopsie transpediculară închisă cu confirmarea examenului morfologic, cu rata de supraviețuire > 6 luni, cu următoarele rezultate ale evaluării conform scalelor: Karnovsky – 80, Enneking – IIB, Tokuhashi – 0-4, Tomita – 4-5, SINS – 12-15, au fost supuși la intervenții chirurgicale largi FTP (fixare transpediculară) și laminectomiei decompresive.

În 7 cazuri ale pacienților cu diagnosticul de metastaze fără focar primar depistat a fost efectuată biopsia percutanată cu confirmarea focarului primar. Acești pacienți au urmat cure de chimioterapie cu catamneza ulterioară (caz clinic 3.1). Acești pacienți au fost incluși în studiu cu supraveghere în dinamică și evaluare conform scalelor de evaluare.

Eficiența, veridicitatea, Specificitatea și Sensibilitatea pentru biopsia percutanată au fost calculate conform tabelului statistic 2 * 2, care corespunde datelor din literatura de specialitate.

Algoritmul de diagnostic.

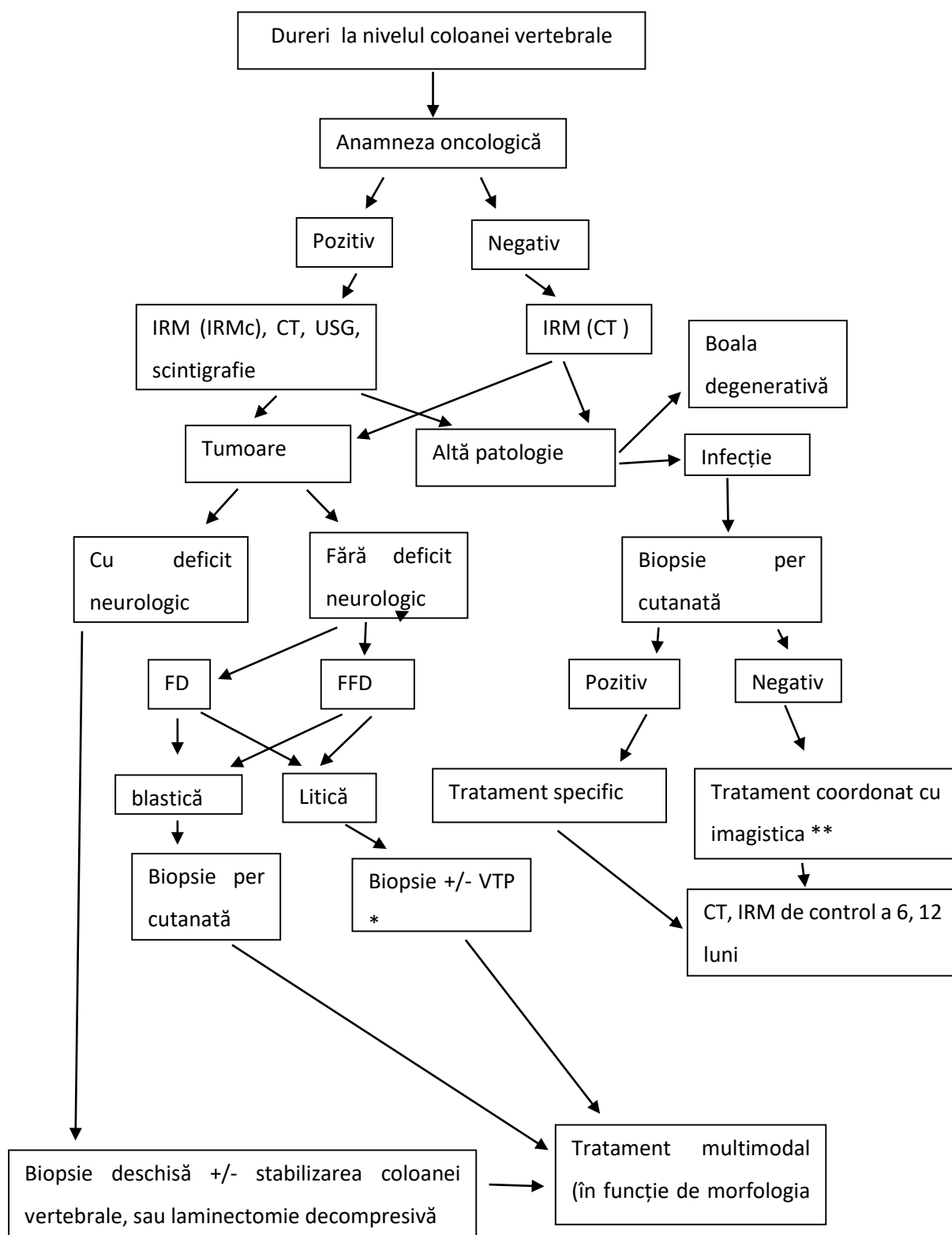


Fig.3. Algoritm de diagnostic

FD: focar depistat

FFD: fără focar primar depistat

VTP: vertebroplastie

Capitolul IV. Tratatamentul tumorilor ale coloanei vertebrale. Acest compartiment începe cu rezultatele morfologice ale naturii tumorii, considerată de autor ca bază fundamentală pentru un management corect pentru pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale. În multe cercetări se recomandă determinarea tacticii de tratament pentru pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale în baza simptomaticei clinice. Noi considerăm că accentul trebuie plasat pe tipul morfologic al tumorii.

Astfel, în cercetarea noastră, am considerat esențial că în procesul de tratament al tumorilor coloanei vertebrale e necesar să delimităm managementul pentru tumori benigne de cel pentru tumori maligne. Această separare se datorează implicării postoperatorii a unui tratament adjuvant radio-chimioterapeutic cu o evaluare aparte a acetui grup de pacienți.

O atenție deosebită este acordată vertebroplastiei ca metodă de elecție în cazul tumorilor litice, îndeosebi pentru pacienții gravi cu diseminare metastatică și speranță la viață limitată, care nu rezistă la intervenții chirurgicale largi, cu oferirea unei îmbunătățiri ale calității vieții prin ameliorarea sindromului algic, posibilitatea mobilizării și auto-deservirii, astfel încât pacientul să aibă cea mai bună calitate a vieții pentru restul timpului de viață, fie că este vorba de săptămâni, luni sau ani.

Ulterior este descrisă detaliat metoda vertebroplastiei, metodele imagistice de ghidare și avantajele fiecărei. Este implementată o metodă nouă de calculare imagistică pre operatorie a volumului necesar de PMMA (ciment acrilic), cu profilaxia complicațiilor intra- și post operatorii și perfectată metoda intra-operatorie de injectare a cimentului acrilic. Tratatamentul pacienților din lotul A a fost chirurgical, lotul de control B a fost cu implicarea tratamentului radio-chimioterapeutic.

Tratatamentul pacienților din lotul A s-a efectuat chirurgical, iar pentru pacienții din lotul de control B s-a recurs la tratamentul radio-chimioterapeutic. Pacienții din sublotul A1, format din 30 de pacienți cu tumori benigne, 27 de pacienți (90%) au suportat VTP, dintre care 17 femei (62,97%Î₉₅:51,16-74,71) și 10 bărbați (37,04%Î₉₅:25,19-48,85), la 40 de vertebre cu biopsia procesului tumoral concomitentă. Confirmarea morfologică s-a atestat la 20 de pacienți (74,08%Î₉₅:63,34-84,82), iar la 7 pacienți (25,93%Î₉₅:15,21-36,65) s-a obținut rezultate de suspecție pentru hemangiom (tabelul 6).

Tabelul 6. Vertebroplastia efectuată la sublotul A1 după numărul de vertebre și sex.

A1	Nr de pacienți	Nr de vertebre
Femei	17	25
bărbați	10	15

Toți 27 de pacienți (100%) supuși VTP au fost evaluați pre operator prin CT a coloanei vertebrale cu calcularea indicilor volumului de ciment acrilic necesar, obținuți prin calcularea volumului 3D a procesului litic, concomitent calculându-se indicii de osteodensitate cu concretizarea pediculului în caz de abord transpedicular unilateral. La fel, toți pacienții (100%) supuși VTP au fost examinați prin CT postoperatorie, pentru confirmarea volumului de ciment acrilic injectat prin calcularea 3D a volumului, și investigați prin osteodensitate.

Criteriile de agresivitate pentru efectuarea vertebroplastiei au fost:

- Localizare în regiunea toracică
- Afectare totală a corpului vertebral
- Implicarea bazei pediculului vertebral
- Structură trabeculară neomogenă
- Edem al țesutului osos la periferia tumorii
- Prezența componentei epidurale
- Semnal jos în T1w (izodens) și înalt în T2w
- Prezența a 3 din 7 semne sunt evaluate ca formațiuni agresive.

La fel au fost estimate riscul de fractura patologică:

- Dacă tumoarea litică ocupă un volum de peste 80% din corpul vertebral
- Prezența unui hemangiom agresiv care ocupă peste 60% din corpul vertebral spongios a servit drept o indicație absolută pentru vertebroplastie percutană.

Managementul chirurgical pentru pacienții din subplotul A2 a fost evaluat individual în baza examinărilor clinice, a prezenței deficitului neurologic, a rezultatelor imagistice, a rezultatului morfologic corelat cu scalele de evaluare din literatura de specialitate.

Vertebroplastia pentru pacienții cu tumori litice maligne a fost efectuată la 16 pacienți (47,06%ÎÎ₉₅:34,85-59,27), la 25 de vertebre (tabelul 7).

Tabelul 7. VTP pacienților din subplotul A2 (după numărul de vertebre și sex)

A2	Nr de pacienți	Nr de vertebre
Femei	7	12
Bărbați	9	13

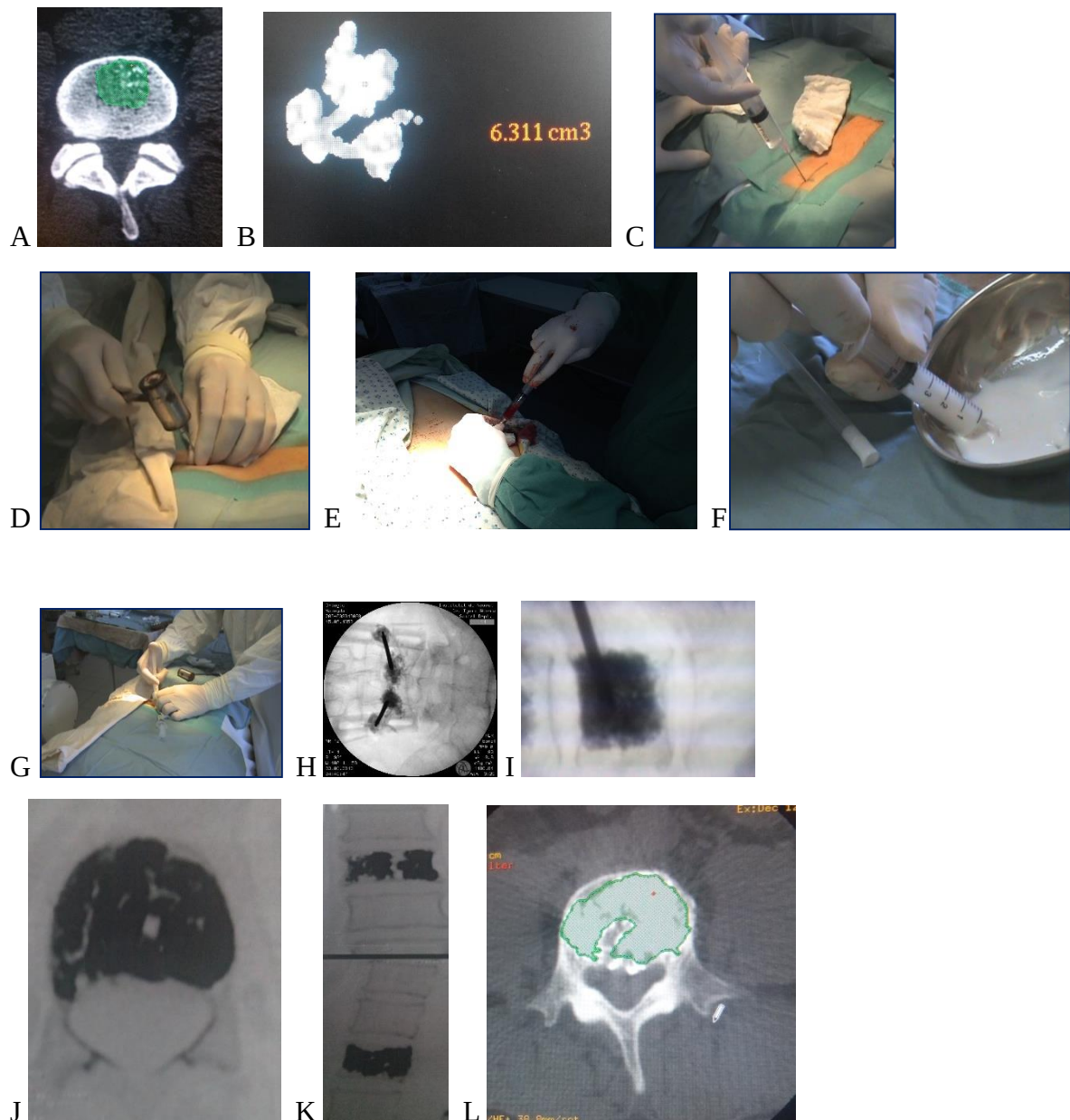


Figura 4.1. A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L etapele pre- intra- și postoperatorii a VTP. A, B- calcularea volumului necesar de PMMA în timpul VTP în baza datelor CT cu 3D reconstrucție; C- poziționarea pacientului și anestezie Infiltrativ locală cu sol Lidocain 1%; D- avansarea prin pedicul; E- preluarea materialului pentru examinările histopatologice și citologice; F- prepararea cimentului acrilic; G- infectarea cimentului în 2 faze sub ghidare fluoroscopică; H, I- imagine fluoroscopică continuă intra- operatorii; J, K- CT post operator; L- calcularea volumului de ciment acrilic din corpul vertebral în baza CT postoperatorii.

VTP efectuată la 16 pacienți (47,06%Î₉₅:34,85-59,27), la 25 de vertebre s-a făcut cu scop paliativ: pentru a reduce durerea, a fostifica corpul vertebral și a stabiliza coloana vertebrală. Toți pacienții (100%) supuși VTP au fost evaluați preoperator prin CT coloanei vertebrale, calculându-se indicii volumului de ciment acrilic necesar prin calcularea volumului 3D a procesului litic și indicii de osteodensitate cu concretizarea pudicului în caz de abord transpedicular unilateral. De

asemenea, toți cei 16 pacienți (100%) supuși vertebroplastiei au fost examinați prin CT postoperatorie, confirmându-se volumul de ciment acrilic injectat prin calcularea 3D a volumului și a indicelui de osteodensitate postoperatorie (figura 4). În cazul patologiei maligne osteolitice a corpului vertebral noi recomandăm ca vertebroplastia să se efectueze prin abord bipedicular. Acest lucru este necesar pentru a monitoriza corect modificările de osteodensitate contralaterală focarului de liză la CT preoperatorie, dar și tendința de progresare a lizei osoase cu risc de fractură îndepărtată la această vertebră. În caz de afectare unilaterală, calcularea volumului de ciment acrilic necesară în timpul vertebroplastiei va fi injectat prin acul de vertebroplastie contralateral a pediculului asigurând astfel fortificarea întregului corp vertebral.

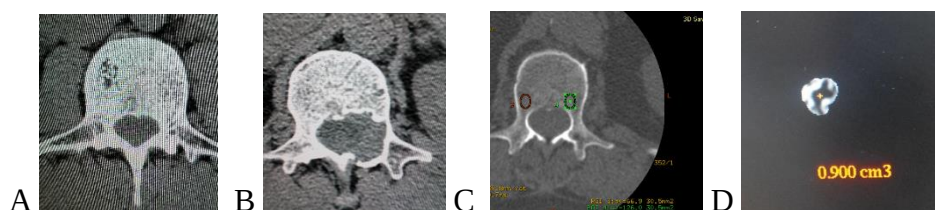


Figura 4. CT lombară pre- operatorie A, B, C, D. A- secțiune axială hemangiom L1; B- secțiune axială a procesului osteolitic L1 a arcului posterior stânga; C- secțiune axială a vertebrei afectate cu calcularea osteodensității în baza CT cu abord unipedicular; D- volumul de PMMA necesar pentru VTP în baza CT 3 D reconstrucție.

Pacienții sublotului B2 cu tumori maligne la nivelul coloanei vertebrale au urmat tratament radio- chimioterapeutic, din 34 pacienți 2 pacienți (5,89% $\hat{I}\hat{I}_{95}$:0,17-11,61) au urmat cura de chimioterapie și radioterapie și 32 (94,12% $\hat{I}\hat{I}_{95}$:88,41-99,84) radioterapie (de la 28 la 45Gy), în mediu pentru grup $34,76 \pm 1,3$ Gy.

Capitolul V. Rezultatele tratamentului chirurgical. Algoritmul de tratament. În acest capitol au fost analizate tipurile de intervenție chirurgicale efectuate, prezentarea cazurilor clinice. S-au analizat complicațiile, eficiența tratamentului cu accent la calitatea vieții pacienților prin reducerea sindromului algic și posibilitatea mobilizării, acestea fiind considerate de autor ca criteriul de bază în aprecierea rezultatelor postoperatorii. La finele capitolului este descris succint managementul post operator și elaborarea unui algoritm de tratament chirurgical adaptat acestei categorii de pacienți în care la o etapă anumită este introdusă rezultatul morfologic al tumorii și decizia pacientului pentru intervenție chirurgicală, care servește pentru autor un factor primordial și fundamental pentru categoria de pacienți cu patologie oncologică.

Criteriile de bază în aprecierea rezultatelor intervențiilor chirurgicale au fost:

1. Analiza complicațiilor postoperatorii apărute la pacienții lotului A și analiza complicațiilor apărute la pacienții lotului B, precum și analiza comparativă a complicațiilor din subloturile de interes A1 și B1, pacienți cu tumori benigne, și, respectiv, și a celor din subloturile B2 și A2, pacienți cu tumori maligne.

2. Eficiența tratamentului chirurgical se apreciază prin scalele de evaluare post-tratament pentru ambele loturi, la fel și catamneza subiecților la 6, 12 și 18 luni, evaluată după aceleași scale de evaluare VAS, Karnovsky și SINS.
3. Încadrarea în viața social-activă a pacienților din subloturile A1 și B1, respectiv, A2 și B2.
4. Necesitatea administrării opioidelor pre- și posttratament pacienților din subloturile A1 și B1, respectiv, A2 și B2.
5. Durata spitalizării pacienților din subloturile A1 și B1, respectiv, A2 și B2.
6. Determinarea ratei letalității pacienților din subloturile A1 și B1, respectiv A2 și B2.
7. Adicional a fost estimată doza de radiere a pacienților din subloturile A1 și B1, respectiv, A2 și B2.

În rezultatul acestei analize a fost propus algoritmul de tratament al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Algoritmul de tratament. Algoritmul de tratament noi propunem divizarea pentru tumori benigne și cel pentru tumori maligne, considerând că managementul este diferit.

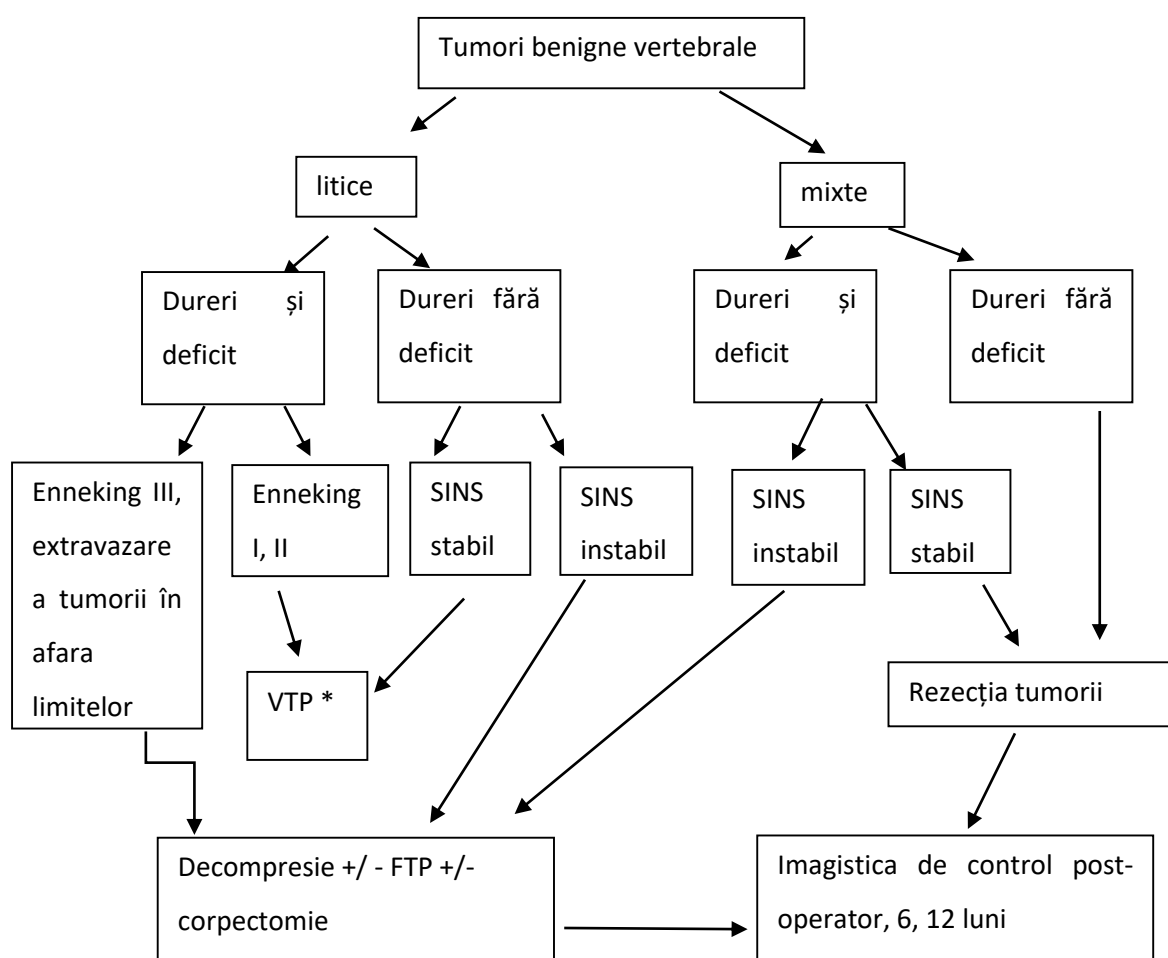


Fig. 5. Algoritmul de tratament al tumorilor benigne ale coloanei vertebrale.

*- În cazul tumorilor benigne cu VTP după diagnosticul morfologic postoperatoriu se decide tactica necesității tratamentului adjuvant necesar.

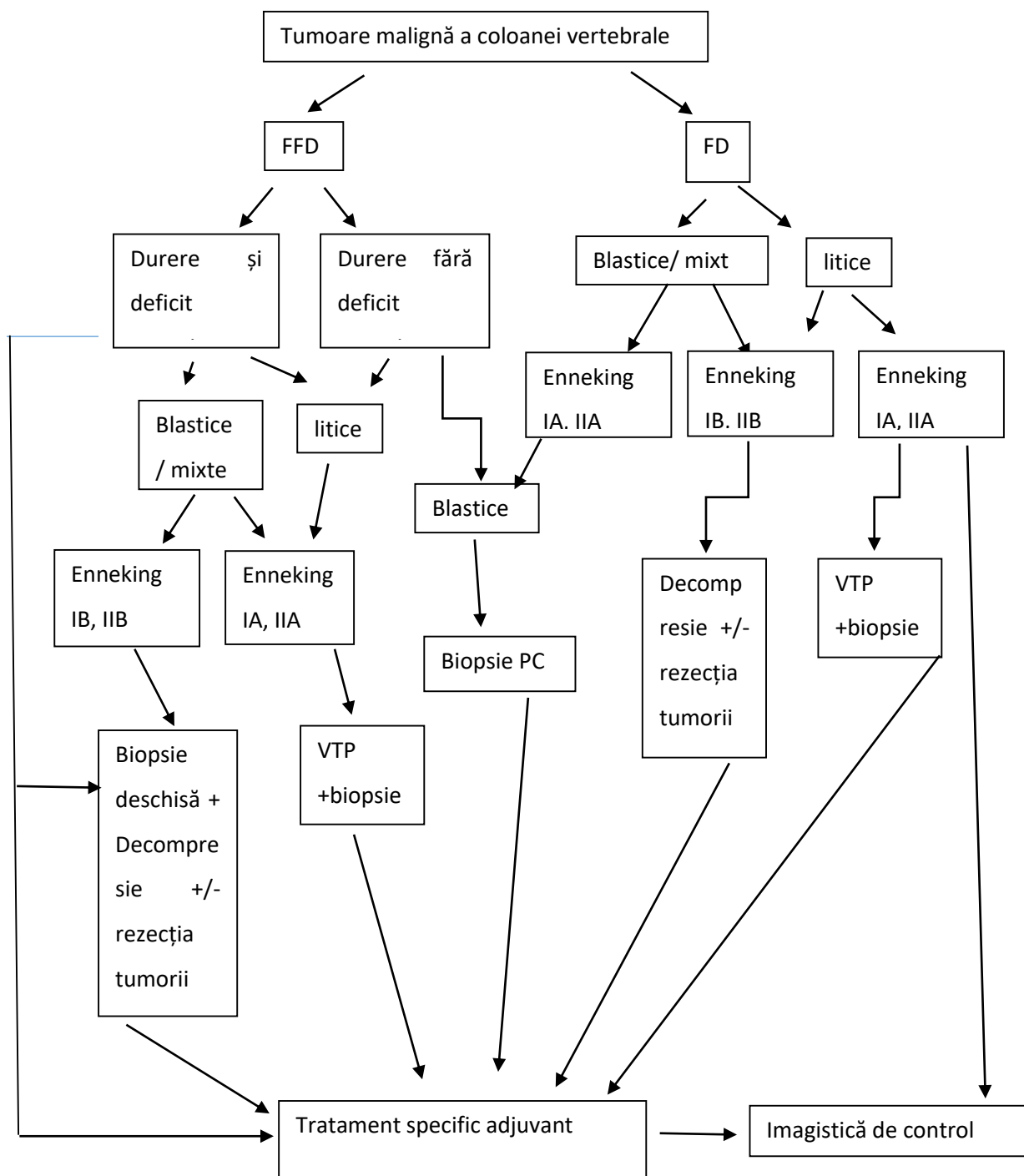


Fig. 6. Algoritmul de tratament al tumorilor maligne ale coloanei vertebrale.

** Acordul pacientului este decisiv în cazul tumorilor maligne pentru FTP și corpectomie

*VTP în cazul afectării diseminate se efectuează la vertebrele dureroase și cele cu cel mai mare risc de fractură patologică, se poate efectua în mai multe etape (a câte 4 vertebre).

+/- FTP și corpectomie este în baza morfologiei tumorale cu rata de supraviețuire mai mult de 6 luni. Biopsie PC: biopsie percutanată. FFD: fără focar depistat. FD: focar depistat. VTP: vertebroplastia.

Sinteza rezultatelor obținute. În acest subcapitol este descrisă sinteza cercetării, s-au descris etapele cercetării, analiza datelor obținute, s-au propus obiective noi pentru cercetări ulterioare în acest domeniu.

Concluzii generale:

1. Existența metodelor clinice, imagistice și paraclinice până în prezent nu permit determinarea tipului morfologic al tumorii la nivel de coloana vertebrală. În cercetarea noastră rolul primordial în stabilirea certă a diagnosticului de tumoare la nivelul coloanei vertebrale a fost în baza confirmării morfologice prin biopsie percutană concordat cu datele clinice și imagistice [4, 7].
2. Cercetarea dată confirmă importanța și veridicitatea biopsiei percutanate în diagnosticul tumorii ale coloanei vertebrale (Sensibilitatea 91,3%, Specificitatea 92,3%, VG (eficiența) la 91,66%,) [4].
3. Studiul dat confirmă că eficiența biopsiei percutană ca fiind temelia de bază în managementul chirurgical și tratamentului multimodal al tumorilor coloanei vertebrale ($p < 0.05$), cu eficiență majoră în cazurile tumorilor fără focar primar depistat (cu impact indirect asupra ratei de supraviețuire $p < 0.05$).
4. Rezultatele cercetării noastre demonstrează importanța biopsiei percutană în prognosticul și rata medie de supraviețuire a pacienților inclusiv în baza scalelor de evaluare ($p < 0.05$) cu determinarea volumului intervenției chirurgicale. [4].
5. În studiul dat s-a constatat că vertebroplastia este indicația principală în tumori litice ale coloanei vertebrale fiind radicală în cazul tumorilor benigne și eficient paliativă în cazul tumorilor maligne litice. Indicații suplimentare pentru vertebroplastie este riscul de fracturi vertebrale patologice și utilizarea efectului anti tumoral local de polimetilmetacrilat, cu ameliorarea calității vieții pacientului atât în perioada primară ($p < 0.00001$) cât și tardivă ($p < 0.008661$) [1, 6].
6. Pentru prevenirea complicațiilor și ameliorarea rezultatelor postoperatorii a vertebroplastiei este selecția corectă a pacienților, determinarea preoperatorie a volumului necesar de PMMA (ciment acrilic) și abordarea corectă a metodologiei de injectare a cimentului acrilic.
7. Problema științifică soluționată în teză prin determinarea tacticii chirurgicale optime în cazul tumorilor coloanei vertebrale a fost statutul neurologic, natura histologică a tumorii, agresivitatea tumorii, intensitatea și natura durerii, riscul fracturii patologice, speranța la viață, care a permis elaborarea unui algoritmului de diagnostic și tratament ce va conduce la diagnosticarea precoce și alegerea corectă a metodei chirurgicale de tratament a acestor pacienți.

Recomandări practice:

1. Pacienții cu anamneza oncologică la momentul apariției durerii la nivelul coloanei vertebrale necesită investigații suplimentare cu scop de diagnostic diferențiat.
2. În cazul dezvoltării deficitului neurologic intervenția chirurgicală este una din urgent amânată.
3. Înainte de a face o intervenție chirurgicală largă cu corpectomie cu sau fără FTP trebuie să se efectueze o examinare completă a pacientului, pentru a se asigura că afectarea este solitară.
4. În prezența tumorilor litice fără extravazarea tumorii înafara corpului vertebral, preferabil este de început cu VTP cu biopsia per cutanată concomitentă cu deciderea ulterioară a tratamentului adjuvant .
5. În cazul pacienților cu metastaze fără focar primar depistat se recomandă efectuarea CT pulmonare în special pentru nivelul coloanei vertebrale toracice.

Bibliografie.

1. **Rusu T.** Vertebroplastia percutană în tumorile primare și secundare ale coloanei vertebrale. Revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău; 2015, 2(47), p.238-245.
2. **Rusu T.** Vertebroplastia percutană în tumorile litice ale coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016; 1(50), p.376-386.
3. Mereuță I. Iacovlev I., Pihut O. Tumorile maligne secundare cu focare primare necunoscute. Chișinău; 2012.
4. Sofroni D., Cernat V., Țîbîrnă Gh., Godoroja N. Aspecte ale asistenței medicale consultative oncologice acordate populației în Republica Moldova. În: Tezele Congresul II Național de Oncologie. Chișinău, 2005; p. 4-13.
5. Țîbîrnă Gh, Iacovlev I., Jovmir V., et al. Aspecte istorice și de management al serviciului oncologic din Republica Moldova anii 1980-2015. În: Buletinul academiei de științe. 2016; 1(50); 21-41.
6. Бабкин А.В., Воронович И.Р., Пашкевич Л.А. Ортопедо-нейрохирургический подход при лечении метастатических поражений позвоночника. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. Матер. научно-практ. конф. - Минск-2000; Том II .-С.117-121.
7. Воронович И.Р., Пашкевич Л.А. Опухоли позвоночника. Минск: Белорусский центр науч.мед. информации, 2000; p. 240.

8. Моисеенко В.М. Паллиативное лечение больных солидными опухолями с метастатическим поражением костей. Практическая онкология №1(5) (март) 2001; р. 33
9. Abbruzzese J.L. et al. The biology of unknown primary tumors. In: Semin.Oncol. 20:238; 1993.
10. Abbruzzese J.L., Abbruzzese M.C., Hess K.R., et al. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. In: J. Clin. Oncol., 1994; vol.12, nr 6, p.1272-1280.
11. DJ Seddon and EMI Williams. Data quality in population-based cancer registration:an assessment of the Merseyside and Cheshire Cancer Registry. In: British Journal of Cancer (1997) 76(5), 667-674.
12. Frost P., Raber M., Ambbrtzzese J.L. Unknown primary tumors as a unique clinical and biologic entity a hypothesis. In: Cancer Bull. 1989, vol. 41, nr 3, p.139-141.
13. Nicolosi A., Massidda B., Rais M., et al. Progress in the diagnosis of unknown primary neoplasms. In: Minerva Chir. 1990, nr 11, p. 1343-1346.
14. Perchalski G.E., Hall K.L., Dewar M.A. Metastasis of unknown origin. In: Primary Care. 1993, nr 12, p. 747-757.
15. Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. In: J Neurosurg Clin N Am. 2004 Oct; 15(4):365-73.

Adnotare

Rusu Tatiana, „Biopsia și vertebroplastia percutanată imagistic ghidată în diagnosticul, tratamentul chirurgical al tumorilor coloanei vertebrale”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2017. Teza este expusă pe 145 de pagini și se constituie din 5 capitole. Materialul ilustrativ include 43 de tabele, 40 de figuri, 3 formule, 7 anexe, 201 surse bibliografice. Rezultatele obținute sunt publicate în 8 lucrări științifice, 7 rapoarte la forurile științifice internaționale, un e-poster.

Cuvinte-cheie: tumori, coloana vertebrală, hemangiom, metastaze, biopsie, vertebroplastie.

Domeniul de studiu: neurochirurgie 321.21

Scopul lucrării: Optimizarea tratamentului chirurgical prin evaluarea prognosticului oncologic în baza biopsiei percutanate imagistic ghidate, inclusiv aprecierea eficacității vertebroplastiei la pacienții cu tumori ale coloanei vertebrale.

Obiectivele de bază ale lucrării: Precizarea indicațiilor, contraindicațiilor, metodologia, importanța, veridicitatea biopsiei percutanate și influența ei asupra managementului chirurgical al tumorilor coloanei vertebrale; analiza indicațiilor, perfectarea tehnicii cu evaluarea rezultatelor precoce și tardive ale vertebroplastiei la pacienții cu tumori litice ale coloanei vertebrale; elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament chirurgical diferențiat al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Noutatea și originalitatea științifică: în rezultatul cercetărilor științifice a fost analizată eficacitatea biopsiei percutanate în diagnosticul și planificarea unui management al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale; a fost perfectată și introdusă în practică metoda imagistică de apreciere a volumului necesar de ciment acrilic în timpul vertebroplastiei; a fost demonstrată eficacitatea vertebroplastiei în tratamentul chirurgical al pacienților cu tumori litice benigne și maligne ale coloanei vertebrale cu evaluarea rezultatelor precoce și tardive.

Problema științifică soluționată în lucrare: a fost determinată eficiența biopsiei percutanate în managementul chirurgical al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale, a fost estimată valoarea vertebroplastiei în tratamentul durerii la pacienții cu tumori litice vertebrale. A fost elaborată metoda imagistică de determinare a volumului de ciment acrilic necesar în vertebroplastie cu profilaxia complicațiilor intra- și post-procedurale.

Semnificația teoretică: rezultatele obținute au permis perfectarea metodelor de diagnostic, ameliorarea calității vieții pacienților cu speranța de viață limitată.

Valoarea aplicativă a lucrării: În baza cercetării a fost elaborat algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Implementarea rezultatelor științifice în activitatea Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, Institutul Oncologic, Spitalul Clinic Republican .

SUMMARY

Rusu Tatiana, "Percutaneous imaging guided biopsy and vertebroplasty in the diagnosis, surgical treatment of spinal tumors", the thesis of doctor in medical sciences, Chişinău 2017.

The structure of the thesis work is presented on 148 pages of printed text, consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, practical recommendations, summaries in Romanian, Russian and English, and bibliography with references, including 40 figures, 43 tables, 3 formulas and 7 annexes. The results were published in 8 scientific papers.

Keywords: tumors, spine, hemangioma, metastases, biopsy, vertebroplasty.

Research area: neurosurgery 321.21

The purpose of the study: Surgical treatment optimisation based on oncological prognosis of percutaneous imaging guided biopsy, including the effectiveness assessment of vertebroplasty in patients with vertebral tumors.

Research objectives: Specification of indications, contraindications, methodology, significance and veracity, and influence of percutaneous biopsy on surgical management of spinal tumors; indication's analysis, improvement of methodology with assessment of early and late outcome of vertebroplasty in patients with lytic spinal tumors; development of an algorithm for diagnosis and differentiated surgical treatment of patients with spinal tumors.

Scientific novelty and originality of the study consists in efficacy analysis of percutaneous biopsy in the diagnosis and management planning of patients with spinal tumors; has been improved and introduced into practice imaging method for necessary PMMA volume assessment for the vertebroplasty; vertebroplasty efficacy has been demonstrated in the surgical treatment of patients with malignant and benign lytic vertebral tumors with analysis of early and late outcome.

Solved scientific problem: has been established efficiency of percutaneous biopsy in surgical management of patients with spinal tumors, has been estimated the value of vertebroplasty in the pain treatment of patients with spinal lithic tumors. Has been developed imaging method for necessary volume of ciment acrylic assessment for vertebroplasty in the prophylaxis of intra- and post-procedural complications.

Theoretical significance of the study. Results enabled improvement of diagnostic methods, improving the quality of life of patients with limited life expectancy.

Applicative value of the study. Has been developed the research based algorithm for diagnosis and treatment of patients with spinal tumors. **Scientific results implementation.** Implementation of scientific results in clinical practice of Institute of Neurology and Neurosurgery of Moldova, Republic Clinical Hospital and Institut of Oncology.

РЕЗЮМЕ. Русу Татьяна: „Чрескожная биопсия и вертебропластика в диагностике и хирургическом лечении опухолей позвоночника", Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев 2017.

Диссертация изложена на 148 страницах и состоит из 5 глав. Работа содержит 40 рисунков, 3 математических формул, 7 приложений. Результаты исследований опубликованы в 8 научных работах. **Ключевые слова:** опухоль, позвоночник, гемангиома, метастазы, биопсия, вертебропластика. **Область исследования:** нейрохирургия 321,21. **Цель исследования:** Оптимизация хирургического лечения на основе онкологического прогноза посредством чрескожной биопсией, а также оценка эффективности вертебропластики у больных с опухолями позвоночника.

Основные задачи работы: Уточнение показаний, противопоказаний, методики, значимости и достоверности чрескожной биопсии, а также её влияние на тактику хирургического лечения у больных с опухолями позвоночника; Анализ показаний, улучшение тактики, а также анализ ранних и отдаленных поздних результатов вертебропластики у пациентов с опухолями позвоночника; Разработать алгоритм диагностики и хирургического лечения больных с дифференцированными опухолями позвоночника.

Научная новизна: в результате проведенных научных исследований была оценена эффективность чрескожной биопсии в диагностике и планировании лечения больных с опухолями позвоночника; Определение при помощи КТ объема акрилового цемента для вертебропластики. Была продемонстрирована эффективность вертебропластики в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями позвоночника.

Решенная научная проблема: была определена эффективность чрескожной биопсии при планировании тактики хирургического лечения; была оценена эффективность вертебропластики в лечении боли у больных с опухолевым поражением позвоночника; Разработан и внедрен в практику метод определения объема акрилового цемента для вертебропластики при помощи КТ с последующей профилактикой осложнений.

Теоретическое значение: полученные результаты позволяют улучшить методы диагностики и хирургического лечения. **Прикладное значение работы:** В результате исследования был разработан алгоритм диагностики и дифференциального хирургического лечения у больных с опухолевым поражением позвоночника. **Внедрение научных результатов** в повседневную деятельность Институт неврологии и нейрохирургий, Институт Онкологий, Клиническая Республиканская Больница.

RUSU TATIANA

**Biopsia și vertebroplastia percutanată imagistic ghidată în diagnosticul, tratamentul
chirurgical al tumorilor coloanei vertebrale**

321.21-Neurochirurgie

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 19.12.2016

Hârtie offset. Tipar offset.

Coli de tipar: 0,2

Formatul hârtiei: 60×84 1/16

Tirajul 30 ex.

Comanda Nr.