

**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

Teză de doctor în științe medicale

**Conducător științific,
doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar universitar**

Aureliu Bodi

**Consultant științific,
doctor în științe medicale**

Ion Dăscăliuc

Autor

Tatiana Rusu

CHIȘINĂU, 2017

©RUSU Tatiana, 2017

CUPRINS

	Pagina
ADNOTARE (în română, rusă și engleză).....	5
LISTA ABREVIERILOR.....	8
INTRODUCERE.....	9
1. PROBLEMA ACTUALĂ A TRATAMENTULUI MULTIMODAL ÎN TUMORILE COLOANEI VERTEBRALE	
1.1.Definiția, mecanismele fiziopatologice și parcursul istoric al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.....	15
1.2.Epidemiologie.....	17
1.3.Clasificarea și scalele de evaluare a pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.....	20
1.4.Tabloul clinic și imagistic al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.....	26
1.5.Biopsia percutană în diagnosticul tumorii la nivelul coloanei vertebrale.....	29
1.6.Tratamentul multimodal al tumorilor coloanei vertebrale	34
1.7.Vertebroplastia	36
1.8.Concluzii la capitolul 1	42
2. CARACTERISTICA CERCETĂRILOR CLINICE. METODELE DE CERCETARE	
2.1.Caracteristica generală a lotului de cercetare	44
2.2.Metode de investigație	51
2.3.Metode de tratament	52
2.4.Prelucrarea matematico-statistică a materialului	53
2.5.Concluzii la capitolul 2	54
3. DIAGNOSTICUL TUMORILOR COLOANEI VERTEBRALĂ. ALGORITM DE DIAGNOSTIC	
3.1.Manifestări clinice	56
3.2.Investigațiile imagistice	60
3.3.Scalele de evaluare	62
3.4.Biopsia coloanei vertebrale	68
3.5.Algoritmul de diagnostic	75
3.6.Concluzii la capitolul 3.....	77

4. TRATAMENTUL TUMORILOR COLOANEI VERTEBRALE	
4.1. Managementul tratamentului pacienților cu tumori benigne ale coloanei vertebrale	78
4.2. Tehnica chirurgicală a vertebroplastiei	79
4.3. Managementul tratamentului pacienților cu tumori maligne ale coloanei vertebrale	85
4.4. Managementul postoperatoriu	92
4.5. Concluzii la capitolul 4	93
5. REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL TUMORILOR COLOANEI VERTEBRALE. ALGORITM DE TRATAMENT	
5.1. Analiza rezultatelor obținute	94
5.2. Algoritmul de tratament	108
5.3. Sinteza rezultatelor obținute	111
5.4. Concluzii la capitolul 5.....	118
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDARI PRACTICE	119
SUGESTII PRIVIND CERCETĂRILE DE PERSPECTIVĂ.....	121
BIBLIOGRAFIE	122
ANEXE (ACTE DE IMPLEMENTARE)	136
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	143
CURRICULUM VITAE	144

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, bibliografie din 201 surse. Rezultatele obținute sunt publicate în 8 lucrări științifice, 7 rapoarte la forurile științifice internaționale, și un e-poster.

Cuvinte-cheie: tumoare, 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 of 145 pages of printed text, consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, practical recommendations, summaries in Romanian, Russian and English, and bibliography with 201 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: It 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. It 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. It has been developed based on the algorithm for diagnosis and treatment of patients with spinal tumors. **The scientific results implementation.** Implementation of scientific results have been applied in clinical practice of Institute of Neurology and Neurosurgery of Moldova, Republic Clinical Hospital and Institut of Oncology.

РЕЗЮМЕ.

РусуТатьяна: „Чрескожная биопсия и вертебропластика в диагностике и хирургическом лечении опухолей позвоночника”, Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинёв 2017. Диссертация изложена на 145 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 отдалённых результатов вертебропластики у пациентов с опухолями позвоночника; Разработать алгоритм диагностики и алгоритм хирургического лечения больных с дифференцированными опухолями позвоночника.

Научная новизна: в результате проведенных научных исследований была оценена эффективность чрескожной биопсий в диагностике и планировании лечения больных с опухолями позвоночника; был определён при помощи КТ объём акрилового цемента для вертебропластики. Была продемонстрирована эффективность вертебропластики в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов с 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; был разработан и внедрен в практику метод определения объёма 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 Института неврологии и нейрохирургий, Института Онкологий, Клиническая Республиканская Больница.

Lista abrevierilor:

FFD	Fără focar depistat
Mt	Metastază
CT	Tomografie computerizată
IRM	Rezonanță magnetică
PMMA	Poli-metil-meta-acrilat
Smn	Semn clinic
Sdr	Sindrom clinic
VTP	Vertebroplastie
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor
TBC	Tuberculoza
MODS	Insuficiență multiorganică, poli-organică
FD	Focar depistat
Cr	Cancer
FM	Forța musculară
ROT	Reflexe osteo-tendinoase
FTP	Fixare transpediculară
c.a.	Cazuri absolute
%000	Incidența la 100 000 locuitori
INN	Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
IO	Institutul Oncologic
SCR	Spitalul Clinic Republican
VAS	Scala analog vizuală
SINS	Spine Instability Neoplastic Score Scala instabilității coloanei vertebrale
PSA	Antigen specific al prostatei

INTRODUCERE

Actualitatea temei și importanța problemei abordate

Anual în SUA se înregistrează 1,4 milioane de cazuri noi de cancer [21, 22, 62, 150]. 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 fără focar primar depistat [21, 22, 62, 73, 140, 149, 150], în Republica Moldova incidența pacienților cu tumori maligne FFD atinge cifre de până la 30% [9, 12, 14].

Cea mai mare incidență a metastazelor la nivelul coloanei vertebrale se atestă la persoanele cu vârsta de 40-65 ani [12, 14, 21, 22, 150]. Studiile în baza autopsiilor au arătat că mai mult de 70% dintre pacienții cu cancer au avut metastaze la nivelul coloanei vertebrale [21, 22, 73].

Țesutul osos se află pe al III-lea loc ca frecvență de metastazare a cancerului, după ficat și plămân [10, 11, 21, 22, 73]. Din tot scheletul osos, coloana vertebrală ocupă primul loc unde se atestă metastazele.

S-a stabilit că în timpul unei examinări minuțioase, care include toate metodele de diagnostic, focarul primar se poate identifica numai la 7,1% dintre pacienți [21, 22, 73]. Costul examinărilor unui asemenea pacient în clinicile din SUA constituie aproximativ 18.000 dolari. Durata medie de viață a acestor pacienți nu depășește 8,1 luni [21, 22, 73].

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 [16, 62].

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 [9].

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, 6, 15, 16].

Până în prezent nu există un consens între aceste specialități despre o tactică unică de diagnostic și tratament al acestor pacienți [1, 15, 16].

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 [15, 17].

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 necesar în vertebroplastie, precum și profilaxia complicațiilor intra- și postprocedurale.

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 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 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, și 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.

Sumarul compartimentelor 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 existente 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 a pacienților folosite de autor în cercetarea dată. Lotul de studiu de 140 de subiecți a fost împărțit în subloturi corespunzător patologiei.

Capitolul III. Diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale. Algoritmul de diagnostic. Au fost estimate multiplele metode de diagnostic clinic, paraclinic, invaziv și non-invaziv în diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale a lotului de studiu. Etapa inițială a vizat examinarea clinică a pacientului și descrierea anamnezei oncologice în antecedente. Următoarea etapă s-a axat pe studiul investigațiilor paraclinice de laborator, imagistice și a scalelor de evaluare.

O atenție deosebită a fost acordată metodei de diagnostic prin biopsia percutanată imagistic ghidată, aceasta fiind considerată de către autor temelia diagnosticului și baza fundamentală în deciderea tacticii corecte de tratament ulterior, cu rol primordial în confirmarea gradului de malignitate în cazul pacienților cu tumori benigne conform datelor imagistice.

La finele capitolului a fost propus algoritmul de diagnostic al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale cu efectuarea biopsiei per cutanate în condiții de ambulatoriu (Ordinului nr.182 al MS din 27.02.2013, completat 14.12.16 nr.987).

Capitolul IV. Tratamentul tumorilor coloanei vertebrale. Acest compartiment începe cu prezentarea rezultatelor morfologice despre natura tumorii, considerată de autor drept punct decisiv pentru managementul corect al pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale.

O atenție deosebită este acordată vertebroplastiei ca metoda de elecție în cazul tumorilor litice, îndeosebi pentru pacienții gravi, cu diseminare metastatică și cu speranță minimală la viață, care nu rezistă la intervenții chirurgicale extinse. Astfel, îmbunătățindu-li-se calitatea vieții prin diminuarea sindromului algic, restabilindu-se funcțiile motorii și capacitatea autodeservirii, în așa fel 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 metode în parte. Este implementată o metodă nouă de calculare imagistică pre-operatorie a volumului necesar de PMMA, trasându-se calea de profilaxie a complicațiilor intra- și postoperatorii și perfectându-se metoda intra-operatorie de injectare a cimentului acrilic.

Capitolul V. Rezultatele tratamentului chirurgical. Algoritmul de tratament. În acest capitol au fost analizate tipurile de intervenții chirurgicale efectuate și au fost prezente cazurile clinice. S-au analizat complicațiile, eficiența tratamentului cu accent pe calitatea vieții pacienților prin reducerea sindromului algic și posibilitatea de restabilire a mobilității, acestea fiind considerate de autor ca drept criteriul de bază în aprecierea rezultatelor postoperatorii. Au fost scoase în evidență erorile în timpul vertebroplastiei și propuse metode de prevenire și excluderea lor.

La finele capitolului este descris succint managementul postoperatoriu și elaborarea unui algoritm de tratament chirurgical adaptat acestei categorii de pacienți. Ulterior sunt prezentate rezultatul morfologic al tumorii și acceptul pacientului pentru intervenție chirurgicală, care ne-au servit drept factori primordiali și fundamentali în tratarea așestei categorii de pacienți cu patologie oncologică.

Sinteza rezultatelor obținute. În acest subcompartiment este descrisă sinteza cercetării, s-au detaliat etapele cercetării, analiza datelor obținute, și s-au propus obiective noi pentru cercetările ulterioare în acest domeniu.

1. PROBLEMA ACTUALĂ A TRATAMENTULUI MULTIMODAL ÎN TUMORILE COLOANEI VERTEBRALE

1.1. Definiția, mecanismele fiziopatologice și parcursul istoric al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale

Țesutul osos nu este „mort” așa cum se considera mai înainte, el se caracterizează prin vascularizare bogată și modificări morfologice dinamice [15, 16]. Creșterea tumorii la nivelul coloanei vertebrale este influențată de metabolismul osos. Structura osoasă este formată din component mineral (65%) cu celule (< 1%) și matricea organică (35%). Matricea organică, la rândul ei, este formată cam 90-95% din colagen tip I și 5-10% din proteine plasmatice (albumină, etc.) și alte proteine (osteocalcin, etc.).

Porțiunea minerală conține minerale: ca $[Ca_{10}(OH)_2(PO_4)_6]$ cu conținut mare de calciu și fosfor (P) [15, 16, 100]. Osul este format din celule de origine mezenchimală osteoblaste care sintetizează și secretă matricea organică [15, 16, 10, 100].

Resorbția țesutului osos se efectuează de către osteoclaste, care sunt țesuturi multicelulare, inițial formate din celulele stem hematopoietice [15, 16, 10, 11]. Distrugerea (resorbția) și formarea țesutului osos este un proces ciclic, hormon dependent (parathormonului). Reînnoirea țesutului osos la un omul sănătos se produce cam la fiecare 10 ani [10, 11]. Acest ciclu este inițiat de faza de resorbție, urmată de faza de formare a țesutului osos [10, 11, 76]. Această regularitate este specifică atât pentru țesutul cortical, cât și pentru cel trabecular. Faza de activare a osteoclastelor se încheiează cu liza osoasă, formându-se celulele mononucleare care, la rândul lor, dau semnal parathormonului activând osteoblaștii. Osteoblaștii se îndreaptă spre această zonă sintetizând matricea osteoidă, care ulterior se mineralizează. Circa 500mg de calciu se resoarbe zilnic din țesutul osos al omului [10, 11, 15, 100, 158].

Tipurile de creștere a tumorii la nivelul coloanei vertebrale sunt:

1. **Expansiv** – formarea capsulei, care se caracterizează prin liza osoasă compresivă asupra fasciei paravertebrale și capsulei sclerotice în corpul vertebral. Acest tip este specific pentru osteoblastoame, hemangioame.
2. **Pseudo expansiv** – invadarea corpului vertebral, cu extindere în zona paravertebrală și cu formarea pseudo capsulei din țesuturile reactive la periferia tumorii. Acest tip este caracteristic pentru chordoame, sarcoame, chondrosarcoame.
3. **Infiltrativ** – infiltrarea corpului vertebral, a ligamentului longitudinal anterior și a țesuturilor paravertebrale. Pseudo capsula nu se formează. Acest tip este caracteristic pentru tumorile metastatice, plasmocitom [16, 19, 20].

Numărul de pacienți cu cancer este în creștere, această prevalență se datorează progreselor tehnologice de diagnostic și tratamentului sistemic mai eficient. În condițiile date se estimează o

rată de supraviețuire mai înaltă și, în rezultat, crește incidența pacienților cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale, care este o provocare pentru chirurgie în vederea a menținerii unei calități mai bune a vieții acestor pacienți [15, 17, 18, 21, 22].

Boala metastatică nu este o condamnare la moarte [10, 21, 22]. Metastazele osoase sunt o cauză frecventă a morbidității cu o reducere severă a calității vieții și cu o mortalitate înaltă la vârsta tânără raportată la societate [10, 11, 24, 25,].

De ce unele cancere formează metastaze, iar altele nu? Această întrebare nu este clară până în prezent. Încă în 1889 Paget a emis ipoteza că metastazele cresc ca semințele într-un anumit mediu, care trebuie să coincidă condițiilor pentru creștere și dezvoltare [15]. În 1928 Ewing combate ipoteza lui Paget avansând presupuziția că metastazele sunt dependente de structurile anatomice, adică de patul vascular și limfatic [14, 15]. În prezent, se consideră că microsfera organului, unde se dezvoltă metastazele cancerului, acționează asupra proceselor biologice de dezvoltare a metastazelor cu angiogeneză și proliferare celulară. De aici rezultă că ipoteza genială a lui Paget s-a adeverit încă în secolul al XIX-lea [14, 15].

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 micșorează speranța la vindecare încă înainte de începerea tratamentului, fapt ce duce la refuzul terapiei specifice. Deseori acești pacienți sunt îndreptați în diverse instituții medicale pe parcursul perioadei scurte de viață care le-a mai rămas. Este vorba despre pacienții la care semnele clinice sunt metastazele, iar tumora primară nu se manifestă [4, 7, 9].

Managementul pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale este o provocare încă din secolul trecut. Este o patologie care se află la granița dintre mai multe specialități: oncologie generală, traumatologie-ortopedie, neurochirurgie [1,15, 16, 10, 11, 24, 25, 108, 117, 121].

Nu există până în prezent un consens între specialiștii din domeniile respective referitor la managementul de diagnostic și tratament al acestor pacienți [1, 6, 15, 16, 17, 25, 117, 121, 135].

Opțiunile unui tratament al pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale au ca scop:

- Controlul maximal al durerii;
- Restabilirea și/sau menținerea funcției neurologice;
- Controlul local al tumorii;
- Prevenirea fracturii patologice și a deficitului motor [18, 23].

Cohrain et al. în anul 2008, într-un studiu clinic a raportat că intervenția chirurgicală anterioară unei radioterapii dă un rezultat mult mai bun recuperării funcției neurologice și calității vieții prin ameliorarea durerii. Autorii sugerează că radioterapia ca monoterapie poate fi eficientă în cazul sensibilității tumorii la radioterapie și a coloanei vertebrale funcțional stabile. La fel, autorii

subliniază importanța decompresiei chirurgicale în primele 48h de la instalarea deficitului neurologic, îndeosebi pentru tumorile non radiosensibile și cu speranța la viață mai mare de 3 luni. Pe de altă parte, Rades et al. într-un studiu comparativ a demonstrat ineficiența combinării procedurilor chirurgicale cu cele radioterapeutice, comparativ cu radioterapia ca monoterapie, în special aplicată pacienților vârstnici [154, 155].

1.2.Epidemiologie

Anual în SUA se înregistrează 1,4 milioane de cazuri noi de cancer [21, 22, 26, 27, 62, 73, 77, 140, 149, 150]. Mai mult de jumătate din acești pacienți mor din cauza patologiei de bază și a complicațiilor ei. Este o rată care a rămas neschimbată în ultima jumătate de secol [21, 22, 73, 170].

Dintre toate tumorile vertebrale, circa 96% sunt metastatice și numai 1-4% sunt tumori primare benigne sau maligne. Dintre cele metastatice 0,5-15% sunt tumori metastatice fără focar primar depistat [21, 22, 26, 27, 62, 73, 77, 149, 150, 170]. În Republica Moldova incidența pacienților cu tumori maligne FFD ajunge până la 30% [9, 12, 14].

Cea mai mare incidență a metastazelor la nivelul coloanei vertebrale o prezintă persoanele cu vârsta cuprinsă între 40-65 de ani [12, 14, 21]. Bărbații sunt mai des afectați decât femeile, probabil din cauza manifestării mai frecvente a cancerului pulmonar la bărbați, precum și a faptului că și cancerul de prostată se atestă mai frecvent decât cel mamar [12, 14, 22, 170]. Morbiditatea tumorilor la nivelul coloanei vertebrale este estimată în Republica Moldova la 4% [9, 12, 14].

Studiile pe autopsii au arătat că mai mult de 70% dintre pacienții cu cancer au avut metastaze la nivelul coloanei vertebrale [21, 22, 26, 27, 73]. Majoritatea metastazelor sunt fără focar primar depistat, și nu este determinată cu certitudine prezența sau lipsa altor focare metastatice [21, 22, 77, 87, 170].

Țesutul osos ocupă al III-lea loc după frecvență unde se diseminează cancerul, după ficat și plămân [21, 22, 73]. Anual în SUA circa 400.000 de pacienți sunt diagnosticați cu metastaze osoase [21, 22, 26, 27]. Aproximativ 70% dintre pacienții cu cancer mamar și prostată dezvoltă metastaze, comparativ cu 20-30% de pacienți cu cancer pulmonar sau gastrointestinal [21, 22, 26, 27, 77].

Din tot scheletul osos, coloana vertebrală este pe primul loc unde apar metastazele. Acest fapt R.E.Coleman et al. îl explică prin particularități anatomice, având în vedere structura plexului venos Battson [57, 153]. Acest plex se caracterizează prin flux venos scăzut, prin lipsa valvelor unde celulele tumorale se depozitează și încep să se dezvolte. La această etapă și apare ipoteza că creșterea tumorii este determinată de celulele proteice și parathormonului dependente, care ca și parathormonul poate influența metabolismul osos [57, 158].

Metastazele au loc într-un mod necorespunzător legității tipice a diseminării tumorilor cu localizare cunoscută [9]. D.A. Casciato [48, 49], comparând grupul de persoane care prezintă metastaze cu focar primar neidentificat, cărora li s-a depistat focarul mai târziu, și grupul de pacienți cu focar neidentificat al tumorilor primare, a descoperit următoarele particularități: la pacienții cu cancer pulmonar s-au depistat metastaze în oase în 30-50% din cazuri, iar la pacienții care prezintă metastaze cu focar neidentificat, al căror focar a fost găsit mai târziu în plămâni, s-au depistat metastaze în oase numai în 5% din cazuri. În mod similar, s-au identificat metastaze în oase la 5-10% din pacienții cu cancer al pancreasului, iar pacienții care prezintă metastaze cu focar neidentificat, cărora mai târziu li s-a depistat tumoarea primară în pancreas, au constituit 30% din cazuri. Diseminarea tumorii, care decurge în mod atipic, împiedică esențial procesul de identificare a focarului primar, în cele mai multe cazuri complicând prognosticul localizării (după metastazele identificate) [9, 48, 49].

S-a stabilit că în timpul unei examinări minuțioase, care include toate metodele de diagnostic, se poate identifica focarul primar numai la 7,1% din pacienți [26, 27, 45]. Costul examinării unui asemenea pacient în clinicile din SUA constituie aproximativ 18.000 de dolari. Durata medie de viață a acestor pacienți nu depășește 8,1 luni [24, 26, 27, 77].

În Republica Moldova incidența cancerului este în creștere moderată. Astfel, în anul 1980 incidența a constituit 149,9 % la 100 de mii locuitori (%000), mortalitatea – 95%000. În anul 2015 acești indici au fost de 264,1%000 și, respectiv, 136,9%000. Incidența prin tumori maligne în Republica Moldova în funcție de sex a constituit în 1980 – 159,3%000 la bărbați și 148%000 la femei, ajungând în 2015 la 273,3%000 și, respectiv 251,9%000 (tabelul 1.1).

Tabelul 1.1. Incidența și mortalitatea prin tumori maligne în Republica Moldova în perioada anilor 1980-2015.

Anii	Incidența		Mortalitatea	
	c.a.	La 100.000 locuitori (%000)	c.a.	La 100.000 locuitori (%000)
1980	5860	149,0	3515	95,0
1990	7819	179,2	5625	130,8
2000	6786	158,5	4546	124,7
2010	7852	220,2	5632	158,1
2015	9391	264,1	4867	136,9

Referindu-ne la frecvența cancerului în funcție de sex, constatăm următoarele: cancerul pulmonar la bărbați se află pe primul loc (29,7%000 în 1980 și 43,2%000 în 2015), pe locul al doilea se plasează cancerul colorectal (16,9% 000 și respectiv 39,7%000) pe locul al III-lea – cancerul prostatei (4,9%000 și 24,3%000), pe locul al IV-lea – cancerul pielii (16,9%000 și 23,3%000), pe locul al V-lea – cancerul stomacului (24,0%000 și 17,0%000).

La femei incidența morbidității în funcție de localizare s-a repartizat astfel: pe primul loc – cancerul glandei mamare (29,4%000 în 1980 și 55,0%000 în 2015), pe locul al II-lea – cancerul colorectal (914,8%000 în 1980 și respectiv 31,8%000 în 2015), pe locul al III-lea – cancerul pielii (39,6%000 în 1980 și 28,1%000 în 2015); pe locul al IV-lea – cancerul colului uterin (8,3%000 în 1980 și 17,6%000 în 2015).

Analizând datele statistice din 1980 până în 2015, observăm că în Republica Moldova pe primul loc se plasează morbiditatea cauzată de cancerul glandei mamare, fiind de 27,2%000 în 1980 și de 36,7%000 în 2015, pe locul al II-lea – cancerul colorectal (14,4%000 în 1980 și 23,4%000 în 2015), pe locul al III-lea – cancerul pulmonar (16,9%000 în 1980 și 21,8%000 în 2015), pe locul al IV-lea – cancerul de prostată (28% 000 în 1980 și respectiv 14,9%000 în 2015) și pe locul al V-lea – cancerul de col uterin (8,7%000 în 1980 și 12,2 %000 în 2015) (tabelul 1.2.).

Tabelul 1.2. Structura morbidității prin tumori maligne în Republica Moldova (1980-2015)

la 100.000 de locuitori

Localizare	1980		1990		2000		2015	
	c.a.	%000	c.a.	%000	c.a.	%000	c.a.	%000
gl.mamară	524	27,2	410	23,3	415	21,8	678	36,7
colorectal	549	14,4	347	18,1	547	15,0	836	23,4
plămâni	644	16,9	644	16,9	705	19,4	775	21,8
prostata	51	2,9	65	3,7	71	4,1	254	14,9
col uterin	267	8,7	187	9,8	192	10,1	234	12,7

Dacă ne referim la distribuția pe stadii a tumorilor, constatăm că pe parcursul anilor crește gradul de depistarea tumorii în stadiul I de la 10,9%000 în 1980 până la 15,8%000 în 2015. Depistarea tumorii în stadiul al II-lea a rămas practic la același nivel, pentru stadiul al III-lea nivelul s-a micșorat de la 26,6%000 în 1980 până la 19,3%000 în 2015, similar cu stadiul al IV-lea – de la 29,0%000 în 1980 până la 24,2%000 în 2015 (tabelul 1.3.).

Tabelul 1.3. Incidența tumorii în funcție de stadiul depistat în perioada 1980 -2015 în RM.

Stadiul	1980		1990		2000		2015	
	c.a.	%000	c.a.	%000	c.a.	%000	c.a.	%000
I	415	10,9	758	9,7	517	9,3	14,83	15,8
II	804	21,1	1516	19,4	1005	18,1	1809	19,3
III	1007	26,6	1994	24,6	1589	28,6	1815	19,3
IV	1110	29,0	1976	26,2	1592	28,7	2270	24,2

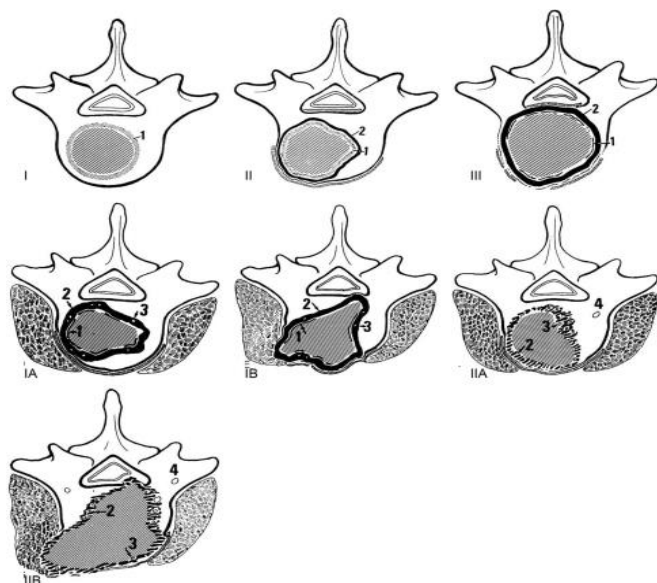
Analiza demonstrează că prevalența și supraviețuirea unei perioade de 5 ani a bolnavilor cu cancer în Republica Moldova sunt în creștere. Astfel prevalența a crescut de la 668,3‰ în 1980 până la 1433,9‰ în 2015.

Supraviețuirea unei perioade de 5 ani și mai mult nu s-a schimbat cu mult – de la 41,6‰ în 1980 până la 44,1‰ în 2015 [9, 12, 14].

1.3. Clasificarea și scalele de evaluare a pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale

În literatura de specialitate se atestă mai multe clasificări anatomice și histologice. Noi le vom descrie pe cele mai importante pentru practica neurochirurgicală.

Clasificarea Enneking a tumorilor primare și secundare ale coloanei vertebrale. Tumorile



benigne se clasifică în trei stadii: I, II, III în funcție de creșterea tumorii și agresivitate. Tumorile maligne se clasifică IA, IB, II A, IIB, III (figura 1.1). [126].

Fig. 1.1. Clasificarea imagistică a tumorilor coloanei vertebrale Enneking.

Clasificarea histologică a tumorilor maligne ale oaselor (OMS)

1. Clasificarea histologică

I. Tumori cartilaginoase

1. Condrosarcomul

- Central (primar, secundar)
- Periferic
- Nediferențiat
- Mezenchimal
- Cu celule clare

II: Tumori osoase

1. Osteosarcomul (sarcom osteogenic)

- Simplu
- 2. Condriblastom
 - Fibroblastic
 - Osteoblastic
- 3. Teleangiectazie
 - Cu celule mici
 - Cu grad scăzut de malignizare, superficial

I. Tumori din țesut fibros

II. Tumori fibrohistocitare

1. Fibrosarcom

2. Histiocitom fibros malign

V. Sarcom Ewing

VI. Tumori hematopoietice

1. Mielom plasmocelular

2. Limfom malign

VII. Tumori gigant-celulare :

Tumoare gigant-celulară malignă

VIII. Tumori vasculare: Angiosarcom

IX. Tumori ale musculaturii netede:

Leiomiiosarcom

X. Tumori lipogene:

Liposarcom

XI. Alte tumori:

Metastaze în oase [16, 19, 20, 34, 54].

Clasificarea tumorilor primare și a formațiunilor para-neoplazice:

XII. Tumori osoase

A. Benigne

1. Osteom
2. Osteoid-osteom și osteoblastom

B.Maligne

1. Osteosarcom (sarcom osteogen)
2. Osteosarcom cortical

XIII. Tumori cartilaginoase

A. Benigne

1. Condrom
2. Osteocondrom
3. Condroblastom
4. Fibrom condromicoid

B.Maligne

1. Condrosarcom
2. Condrosarcom cortical
3. Condrosarcom mezenchimal

XIV. Tumori cu celule gigantice

XV. Tumorile măduvei osoase:

1. Sarcom Ewing
2. Reticulosarcom
3. Limfosarcom
4. Mielom

XVI. Tumori vasculare

A. Benigne

1. Hemangiom
2. Limfangiom
3. Glomangiom

B. Tumori intermediare sau nedeterminate

1. Hemangioendoteliom
2. Hemangiopericitom

C. Maligne- angiosarcom

XVII. Alte tumori neclasificate

A. Benigne

1. Fibrom displazic
2. Lipom
3. Tumoare malignă mezenchimală

B. Maligne

1. Fibrosarcom
2. Liposarcom
3. Sarcom nediferențiat

XVIII. Altele

1. Cordoame; 2. Neurinom; 3. Neurofibrom

IX. Tumori nediferențiate

X. Formațiuni para-neoplazice

- 1.Chist osos solitar
- 3.Chist ganglionar osos
5. Granulom eozinofilic

2. Chist osos anevrismal
4. Fibrom osos
6. Displazia osoasă (miozită osificată)

[16, 19, 20, 126].

Scorul Tokuhashi este scorul pentru metastazele coloanei vertebrale și cuprinde 6 parametri ce reflectă starea generală și somatică a pacientului. Interpretarea acestui scor este în aprecierea prognosticului de supraviețuire a pacienților cu metastaze (tabelul 1.4) [31, 187].

Tabelul 1.4: Scorul Tokuhashi cu prognosticul ratei de supraviețuire a pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Starea generală (Karnovsky):	
Slabă	0
Moderată	1
Bună	2
Numărul metastazelor în afara coloanei	
>= 3	0
1 sau 2	1
0	2
Numărul metastazelor în coloana vertebrală	
>= 3	0
2	1
1	2
Metastaze în organele interne principale	
Care nu pot fi detectate	1
Care sunt detectate	2
Localizarea primară a cancerului	
Plămân, stomac	0
Rinichi, ficat, uter, altul	1
Glanda tiroidă, prostate, glanda mamară, rect	2
Mielopatie	
Completă	0
Incompletă	1
Nu există	2
Interpretare: 0-8p: rata de supraviețuire <6 luni 9-11 p.: rata de supraviețuire ≥ 6 luni 12-15 p.: rata de supraviețuire > 1 an	

Scorul VAS (Scala analog vizuală) pentru aprecierea durerii, scala de la 10p. – a celei mai mari dureri, până la 1 p. – durerea minimă. Este un scor binevenit în aprecierea obiectivă a durerii pre- și postoperatorii la pacienți (figura 1.2.).

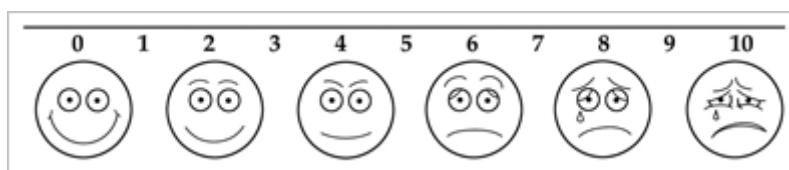


Fig. 1.2: Scala VAS

0- Fără durere; 2- durere ușoară; 4- durere suportabilă; 6- durere persistentă greu de alinat; 8- durere severă greu suportabilă; 10- durere severă, insuportabilă, neculpabilă.

Scorul Tomita reflectă prognosticul și strategia de tratament, se aplică în cazul pacienților cu metastaze și cuprinde 3 factori de prognostic:

- Grad de malignitate
- Metastazele viscerale
- Metastazele osoase (tabelul 1.5) [31, 32, 183, 184, 185].

Tabelul 1.5. Strategia chirurgicală în Mt coloanei vertebrale Tomita.

Tumora primară	
1 p.	Creștere lentă (glanda mamară, prostata, tiroida)
2p.	Creștere moderată (uter, rinichi)
4p.	Creștere rapidă (plămân, gastric, colon, FFD)
Mt viscerale	
0p.	Fără Mt
2p.	Tratabil
4p.	Netratabil
Mt oase (inclusiv coloana vertebrală)	
1p.	Solitar/ izolat
2p.	multiple
Interpretare:	
2-3p.: rata de supraviețuire > 50 luni– excizie marginală	
4-5p.: rata de supraviețuire > 23, 5 luni– excizie marginală sau intralezională	
6-7p.: rata de supraviețuire > 15 luni–chirurgie paliativă	
8-10p.: stare terminală – fără chirurgie	

Scala SINS (scala de instabilitate a coloanei vertebrale), introdusă și adoptată recent, în 2010, care ajută la aprecierea gradului de instabilitate al coloanei vertebrale (tabelul 1.6.) [69].

Tabelul 1.6. Scala SINS

localizarea	
3p.	juncțional (C0-C2, C7-Th2, Th11-L1, L5-S1)
2p.	coloana mobilă: (C3-C6, L2-L4)
1p.	semi-rigid (Th3-Th10)
0p.	rigid (S2-S5)
Ameliorarea durerii în poziție culcată și/sau durere în mișcare și/sau de suprasolicitare a coloanei vertebrale	
3p.	da
1p.	nu (durere ocazională, dar nu mecanică)
0p.	durere fără leziune
Leziune osoasă	
2p.	litice
1p.	Mixt (litice/ blastice)
0p.	Blastice (sclerotice)
Alinierea radiografică a coloanei vertebrale:	
4p.	Subluxație
2p.	Deformitate de nova (scolioză, cifoză)
0p.	Aliniere normală
Colaps vertebral	
3p.	50%
2p.	< 50%
1p.	fără colaps cu invadarea corpului vertebral > 50%
0p.	Niciuna dintre cele de mai sus
Implicarea posterolateral a elementelor coloanei vertebrale (faseta, pedicul sau fractura comună cost vertebrală sau de invadate cu tumoră)	
3p.	Bilateral
1p.	Unilateral
0p.	Niciuna dintre cele de mai sus

Interpretarea conform scalei SINS:

- Suma scorului 0-6: stabil
- Suma scorului 7-12: nedeterminat (eventual iminentă) instabilitate
- suma scorului 13-18: instabilitate

SINS de 7-18– consultația neurochirurgului.

Scorul Bunker este combinarea scorului Tomita și a scorului Tokuhashi cu propunerea unei strategii chirurgicale (tabelul 1.7.) [31, 32].

Tabelul 1.7. Scorul Bunker – combinarea scorului Tokuhashi și clasificarea Tomita.

Scorul Tokuhashi	Clasificarea Tomita	Speranța la viață	Chirurgia propusă
0-4	Tip 1-7	< 3luni	Laminectomie
5-8	Tip 1-7	3-6luni	Decompresie posterioară, stabilizare și reconstrucție
9-12	Tip 1-3	6 luni	Rezecție în bloc cu vertebrectomie și reconstrucție în 360°
	Tip 4-6		Excizie intralezională și reconstrucție în 360°
	Tip 7		Decompresie posterioară și stabilizare

După sintetizarea clasificărilor și scorurilor prezentate în literatura de specialitate, părerea mai multor autori este că prognosticul cu cea mai mare exactitate poate fi stabilit de clinicieni prin aplicarea scorurilor Tokuhashi, Tomita, Burger [31, 32, 94].

1.4.Tabloul clinic și imagistic al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Simptomul primar și cel mai frecvent întâlnit este durerea [1, 6, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 63, 70, 101]. Durerea se întâlnește la 70% dintre pacienți cu metastaze [24, 25, 63, 70,]. Durerea este de obicei nocturnă, fără a ceda la tratament medicamentos și cu o accentuare în timpul activităților fizice [25, 28, 29, 30, 70]. Durerea poate fi locală, difuză sau radiantă, cu sau fără deficit neurologic [25, 28, 29, 30, 58, 86, 101].

Efectul analgezic eficient și de durată la grupul de pacienți cu tumori la nivelul coloanei vertebrale este greu de obținut, majoritatea analgezicelor sunt opioide, care treptat necesită mărirea dozei. Ca alternativă vine radioterapia, care nu poate fi indicată tuturor pacienților din

diverse cauze: fie că tumora nu este radiosensibilă, fie că sunt contraindicații somatice ale pacientului. Efectul analgezic al radioterapiei este observat mai târziu, terapie inacceptabilă pentru categoria de pacienți la care speranța la viață este diminuată [8, 18, 88, 98, 174].

Modificările patogenice ale durerii în metastazele osoase nu sunt pe deplin cunoscute până în prezent, dar se emit mai multe ipoteze:

1. Infiltrarea terminațiilor nervoase de către tumoare
2. Efectul compresiv și tensional determinat de tumoare cu activarea receptorilor cu sau fără fractură patologică
3. Stimularea chimică a receptorilor biologici activați de peptide, în primul rând de prostaglandine [PGE 1, PGE 2], care se eliberează în cantități mari în timpul osteolizei.

Ultimul mecanism ipotetic este dominant. Toate aceste procese conduc la hipercalcemia serică [10, 11, 76, 88, 175]. Hipercalcemia serică este prezentă conform datelor bibliografice, în 10% cazuri, datorită mecanismelor fiziopatologice din țesutul osos de osteoliză, osteocondensare (osteoscleroză) cu implicarea parathormonului [10, 11, 14, 15, 76, 189].

Alte simptome clinice sunt dominate de statutul neurologic, dereglări de sensibilitate, în dependență de localizare și includerea dermatomului respectiv, reflexele osteotendinoase, forța musculară, funcțiile sfincteriene, semnele de elongație superioare și inferioare [29, 30, 58].

Statusul neurologic este dominat de localizarea tumorii cu implicarea radiculelor adiacente cu parezie în proiecția dermatomului respectiv, deficit motor (forța musculară 1p. la 5p.), dereglări sfincteriene, pareză intestinală. În cazul prezenței tumorii litice sau blastice adiacente pediculului vertebral fără implicarea directă a radiculului adiacent, simptomatologia radiculară poate fi cauzată de efectul iritativ adiacent pediculului vertebral [18, 58].

Examinările imagistice sunt utile în diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale, dar niciun tip de investigație nu este recomandat până în prezent drept screening pentru toți pacienții. Din această cauză pacienții necesită mai multe investigații imagistice la nivelul coloanei vertebrale care durează în timp și sunt costisitoare [23, 24, 32].

Radiografia de ansamblu, de obicei, este inițială în diagnostic, dar nu oferă informație deplină, ci identifică doar anumite semne indirecte de afectare la nivelul coloanei vertebrale. Modificări osoase cum ar fi liza sau scleroza osoasă la radiografia simplă se detectează după afectarea țesutului osos în proporție de 25-50%, sau fracturi patologice de la 20 % din corpul vertebral (figura 1.3.) [37].

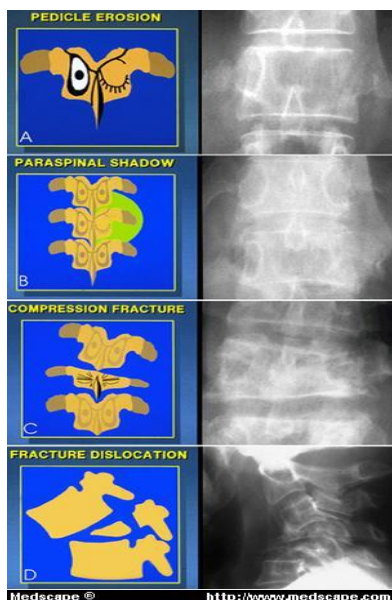


Fig.1.3. Radiografia coloanei vertebrale

Scintigrafia osoasă este o examinare imagistică sensibilă pentru metastazele osoase. Această examinare constă în administrarea intravenoasă a unui radioizotop (^{99m}Tc) sensibil pentru țesutul osos care, după absorbție în oase, pacientul este scanat. Această scanare nu este specifică, deoarece nu oferă informație deplină despre volum sau despre structurile anatomice implicate de către tumoare, la fel pot fi prezente rezultate fals negative, în cazul absorbției radioizotopului în infecție sau artrite [156].

CT (tomografia computerizată) oferă o informație mai complexă decât radiografia, precizându-se dimensiunile, extensia tumorii, gradul de invadare, leziunile de tip: osteolitice, osteosclerotice, mixte. O prioritate majoră a CT este că ea oferă posibilitatea vizualizării și reconstrucției în 3D, determinării schimbărilor în densitatea osoasă, precum și a planificării intervenției chirurgicale. În cazul când sunt contraindicații pentru IRM (claustrofobie, implant metalic), se efectuează CT mielografia. **CT mielografia** este o metoda invazivă cu introducerea în condiții sterile a contrastului prin puncție lombară în spațiul subdural, ulterior se scanează la CT regiunea de interes. Această procedură oferă informații suplimentare în cazul compresiei medulare, prezenței conflictului radiculo-dural, blocului licvorodinamic.

Un alt avantaj al CT este scanarea cu contrast cu posibilitatea efectuării scanării trifazice: nativ, contrast-vascular, contrast-parenchimos. Este o soluție ideală în cazul contraindicației de a efectua IRM cu posibilitatea suplimentară CT native și contrast vasculară de evaluare a funcției organice, îndeosebi pentru pacienții cu metastaze fără focar primar depistat [112, 113, 163].

Angiografia nu este indicată des în cazul tumorilor coloanei vertebrale, dar uneori este obligatorie în cazul unei tumori hipervascularizate cu scopul de a planifica corect intervenția chirurgicală sau programarea unei embolizări preventive a tumorii [112].

IRM este o investigație non invazivă, fără expunerea la radiații, fiind de elecție cu detectarea gradului de extensie a tumorii în țesuturile moi, oferă o informație completă de tumoră: localizarea tumorii uni- sau multifocale; prezența sau absența conflictului radiculo-dural (mai ales în cazul prezenței simptomatiei clinice); înlocuirea măduvei osoase cu hipodensitate în T1w și hiperdensitate în T2w; compresia măduvei spinării pe imagini T1w; compresia din spațiul subarahnoidian pe imagini T2w. Datele imagistice sunt mai detaliate în cazul prezenței contrastului. Este informativă în necesitatea unui diagnostic diferențiat ca test screening al întregului corp [83, 112].

SPECT (Tomografia Computerizată prin Emisie de Foton Unic): prin această procedură, organele sunt vizualizate măsurând distribuția unui radiotrasor prin intermediul unei “camere” gama conectate la un computer. Imagistica SPECT implică rotirea unui ansamblu de detectori gama în jurul pacientului pentru a măsura din diferite unghiuri distribuția radioizotopilor. SPECT implică folosirea de radioizotopi precum ^{99m}Tc sau ^{123}I , pentru care este emisă o singură cantitate gamma (de 140keV). Acest tip de imagistică este cel mai veridic în diagnosticul diferențial între recidivă de tumoare sau glioză post-radiantă [65, 72].

PET (tomografia cu emisie de pozitroni) este o metodă de elecție pentru a ajuta clinicianul în stabilirea unui management de tratament, deoarece comparativ cu alte investigații radiologice oferă informații de la organe și sistem osos concomitent cu depistarea diseminării la etapa inițială. Cei mai folosiți izotopi sunt ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C și ^{18}F . Aceștia au **perioade de înjumătățire** de aproximativ 2, 10, 20 și 110 minute respectiv, ca atare radioizotopii trebuie produși aproape de locul unde urmează a fi folosiți. Comparativ cu alte tehnici de diagnoză bazate pe imagistică, precum razele X sau MRI, PET studiază mai degrabă funcționalitatea corpului decât anatomia. Până în acest moment, nicio tehnică nu poate concura cu PET în termeni de interacțiune dinamică. Pentru PET, cea mai bună rezoluție ce poate fi atinsă în prezent este de 6 mm, ceea ce înseamnă de 2-3 ori mai bună decât la SPECT [65, 72, 178].

1.5.Biopsia percutanată în diagnosticul tumorilor ale coloanei vertebrale

Diagnosticul morfologic exact în leziunile coloanei vertebrale este cel mai important pentru un management corect al pacienților [4, 7, 33, 74, 131, 141, 143]. Cheia succesului în decizia tacticii de tratament în tumorile coloanei vertebrale este tipul histologic al tumorii [4].

Biopsia este prelevarea probelor de țesut pentru precizarea diagnosticului morfologic al leziunii de interes. Biopsia poate fi deschisă sau percutană. Biopsia deschisă are prioritățile și indicațiile sale. Indicațiile sunt în majoritatea cazurilor dictate de simptomatologia neurologică, ea poate fi efectuată în timpul decompresiei, prioritară fiind și posibilitatea de prelevare a mai multor probe de țesut, din mai multe localizări. Biopsia deschisă prezintă dezavantaje din cauza mai

multor complicații, parcurge cu o morbiditate mai înaltă, mai costisitoare, cu o durată mai mare a operației și a spitalizării [33, 68, 110]. În literatura de specialitate sunt multiple studii comparative între biopsia percutanată și cea deschisă clasică, unde rata de precizie a diagnosticului nu prezintă mari diferențe (Sensibilitatea 92,9% Veridicitatea 96,9%, p 0,33) [7, 33, 64, 74, 110, 122].

Biopsia percutanată a coloanei vertebrale a fost descrisă pentru prima dată de Minge în 1934 și ulterior în 1935 de Robertson și Ball [38]. Procedura lor, totuși, nu folosea ghidare imagistică. Siffert și Arkin utilizau abord postero-lateral pentru biopsia spinală folosind ghidare radiografică. Biopsia cu ghidare imagistică a fost raportată în literatură în 1949 cu radiografie convențională, urmată de fluoroscopie în 1969, tomografie computerizată (CT) în 1981, imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) în 1986 și CT fluoroscopie în 1996 [33, 36].

Până în prezent, pentru examinarea histologică a tumorii la nivelul coloanei vertebrale de elecție rămâne biopsia percutană, cu o rată de precizie 73,9%-96% [33,75, 85, 87, 89, 90, 96, 99, 143, 144, 148]. Studiile recente efectuate numai la nivelul coloanei vertebrale redau o rată de succes de 89% [39, 90, 96, 99, 104, 127]. Autorii susțin că rata de precizie al studiului lor este inferioară datelor din literatură, deoarece aceasta depinde de localizarea tumorii la nivelul coloanei vertebrale, de accesibilitatea limitată și de calitatea echipamentului chirurgical utilizat în prelevarea țesutului pentru examinare [39]. Totuși, autorii susțin că eficiența la nivelul coloanei vertebrale lombare este mai ridicată decât la nivel toracic și respectiv, cea toracică are o rată mai ridicată decât cea de la nivel cervical [39, 87]. La fel, leziunile litice au o rată de precizie histologică sau citologică mai ridicată decât leziunile sclerotice [33, 39]. Leziunile, cum ar fi mielomul multiplu, limfomul malign necesită investigații suplimentare prin examen imunohistochimic [59]. Wu et al. recomandă prelevarea mai multor probe de țesut în timpul biopsiei, din mai multe regiuni anatomice [195, 196].

Examinările citologice comparativ cu cele histologice până în prezent sunt contradictorii [44]. Dar examinarea citologică câștigă prin rapiditate, costuri mici și invazivitate minoră [145]. Studiul recent efectuat între examinările citologice și cele histologice la aceiași pacienți sunt cu o rată de precizie 74,4% pentru prima și 76, 9% respectiv pentru cele histologice [44]. Mulți autori susțin că pentru un rezultat mai bun trebuie să existe o conlucrare eficientă între chirurgul clinician și morfolog și, inclusiv, suprapunerea unui examen imunohistochimic [90, 96, 145, 146].

Indicația majoră pentru biopsia percutanată este deciderea corectă a managementului ulterior pentru pacienții oncologici, important fiind în cazul schimbării tacticii de tratament multimodal la această categorie de pacienți [4, 7, 103].

Există 5 indicatori majori pentru biopsia percutanată a leziunilor spinale [74, 76, 90].:

1. Pentru a identifica o leziune necunoscută înainte de un plan de tratament
2. O leziune care nu răspunde la terapia convențională empirică

3. Infecțiile care nu cedează la un tratament de 6 săptămâni
4. Fractură prin compresie pe focar neidentificat
5. Creșterea sau persistența durerii la un pacient cu anamneza de boala Paget.

Suplimentar mai sunt:

- Confirmarea Mt în cazul focarului primar cunoscut
- Diagnosticul leziunii osoase primare
- Infecție specifică, nespecifică cu antibioticogramă
- Determinarea eficacității chimioterapiei
- Diagnosticul morfologic în mielomul multiplu
- Confirmarea leziunii benigne (osteoporoza, distrofie renală)
- Confirmarea diagnosticului prin histologie și imunohistochimie în cazul tumorilor FFD

Contraindicații relative:

- Diateza hemoragică, coagulopatii cu trombocitopenie (<50.000)
- Infecția, inclusiv infecția cutanată la nivelul proiecției deplasare a acului de biopsie, sau infecția adiacentă vertebrei afectate
- Localizare inaccesibilă, de exemplu, arcul C1, dintele C2, fuziunea osoasă
- Pacient necritic, cu necesitatea anesteziei generale
- Sarcina
- Alergie la medicamente necesare pentru procedură
- Pacienți cu compresie medulară la nivelul de interes [39].

Contraindicația primordială în biopsia percutanată este coagulopatia. Totuși, chiar și această condiție, atunci când anticipat se gestionează în mod corespunzător, poate fi corectată pe un timp suficient pentru a permite unui chirurg să efectueze manopera [39].

Biopsia percutanată se indică și pacienților cu metastaze cu focar primar cunoscut [47, 87]. Conform opiniei unor autori, pacienții cu tumori maligne în antecedente prin examinările imagistice, cum ar fi CT, IRM, scintigrafie etc., sunt diagnosticați cu mai multe schimbări imagistice la nivelul coloanei vertebrale, însă nu în toate cazurile acestea se atestă schimbări metastatice. La rândul său, imagistul descrie formațiunile patologice cu caracteristicile radiologice, dar el nu poate declara cu certitudine că aceste leziuni sunt benigne sau maligne [47, 114]. Deși, biopsia percutanată s-a dovedit a fi sigură, eficientă și cost-eficientă în diagnosticul bolii metastatice [47, 151, 152, 159, 160, 165, 166], studiile demonstrează că în cazul mai multor leziuni scheletice la un pacient cu antecedente oncologice pot fi diagnosticate alte tumori maligne sau benigne [47, 87, 170, 171, 172, 173, 191, 197].

Astfel, studiul efectuat de Mink et al. în 1986 demonstrează că 20 de pacienți din 70 (29%), cu suspiciune la carcinom malign, au fost diagnosticați cu tumoare benignă [132]. La fel alți autori

în studiul lor au demonstrat că 98% din leziunile suspecte, 42 pacienți din 43, s-au dovedit a fi metastaze ale tumorilor maligne cunoscute pacientului [87, 198].

Metodele imagistice de ghidare intra-operatorie în timpul biopsiei percutanate sunt:

USG: oferă monitorizarea în timp real, este rapidă, ieftină, evită radiații ionizante și permite ca vârful acului să fie monitorizat pe tot parcursul procedurii, este folosită adesea pentru organe parenchimatoase, cum ar fi ficatul, tiroida, pancreasul, plămânii, prostata, sânul, dar aplicabilitatea sa la nivelul coloanei vertebrale se limitează la leziuni superficiale la nivelul coloanei vertebrale cervicale [56, 89].

Fluoroscopia: Prima procedură fluoroscopică a fost efectuată în 1949 cu implicarea unui singur plan. În prezent ghidarea prin C-arm fluoroscopie este o metodă cel mai des folosită și de elecție în cele mai multe cazuri [37].

Tomografia computerizată (CT): este folosită de peste 20 de ani, este un standard pentru multe instituții. CT permite planificarea exactă a traiectoriei și stabilirea adâncimii exacte de introducerea acului, evitând trecerea prin plămâni la nivelul toracic, sau prin alte organe vitale, de asemenea, permite delimitarea leziunilor solide, necrotice, sclerotice. Dezavantajul este durată în timp și doza de radiație pentru pacient și personalul medical, la fel și costul [32, 36, 64].

CT fluoroscopică (CTF): a fost descrisă pentru prima dată în 1994, ea combină avantajele fluoroscopiei convenționale cu vizualizarea în șase imagini concomitente în timp real. CTF este utilă pentru organele retro-peritoneale care sunt predispuse la mișcare fiziologică. Una dintre preocupările majore pentru CTF este doza de radiații înaltă. Dozele fluoroscopiei convenționale sunt măsurate în centigrays pe minut de expunere, în timp ce dozele CTF sunt măsurate în centigrays pe secundă de expunere [36].

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) este o metodă imagistică unică, dar cu multe dezavantaje economice, fiind estimată în literatură cu 15% mai mare decât alte modalități. În primul rând, procedura este costisitoare, instrumentarul necesită să fie din titan, timpul intervenției – de durată, iar pacientul nu trebuie să aibă contraindicații pentru procedură [71].

Înainte de procedură pacienții trebuie să fie minuțios examinați clinic și paraclinic standard ca pentru intervenție chirurgicală: acuzele și anamneza trebuie colectate corect, îndeosebi antecedentele oncologice, contactul cu bolile contagioase. În cazul când pacientul administrează AINS sau aspirină, ele trebuie sistate pentru cel puțin 3 zile pre-operatoriu, cu prelevarea lor după procedură. În caz de suspiciune la infecție se sistează administrarea antibioticelor pentru 48h înainte de procedură. O atenție deosebită se atrage la alergie, mai ales, la remediile anestezice [52, 179, 181].

Procedura se efectuează în sala de operație cu respectarea regulilor de sterilitate, sau într-un laborator de angiografie cu masa de operație specializată, care permite rotirea rapidă a C-

armului pentru imagini de față și profil. Poziționarea pacientului pe masa de operație depinde de regiunea afectată, pentru regiunea cervicală superioară poziționarea este dorsală cu abordul transoral-orofaringian, în rest— poziționare ventrală. Indicații pentru utilizarea abordului fie posterolateral sau transpedicular depinde de localizarea leziunii. În cazul în care leziunea se află în spațiul intervertebral, la fel ca în cazurile de boli infecțioase, ar trebui să fie utilizat abord posterolateral. Această abordare, de asemenea, este obligatorie atunci când se află o leziune în partea inferioară a corpului vertebral; cu toate acestea, în cazul în care leziunea este situată în jumătatea posterioară a corpului vertebral sau dacă pediculul este implicat, abordul transpedicular pentru biopsie este de elecție [4, 7]. În cazul unor leziuni ale întregului corp vertebral este de preferat abord transpedicular [4, 67, 114, 177] (figura 1.4.).

Prelucrarea tegumentelor se efectuează standard de 3 ori cu antiseptice. Efectuarea marcajului punctului de intrare a acului de biopsie cu ajutorul C-armului, inclusiv, a unghiului necesar, poate fi calculat pre-operator în baza datelor CT. Incizia cutanată este de 2-3 mm, efectuându-se anterior anestezia locală a infiltrației, de obicei cu Sol Lidocain 1% până la pedicul. Avansarea prin pedicul în cazul abordului transpedicular, sau literarizat în cazul abordului costa-transversalse efectuează sub ghidare fluoroscopică. Prelevarea materialului pentru biopsie se efectuează din mai multe regiuni superficiale și profunde, inclusiv țesutul moale paravertebral, la necesitate și aspirația lichidului aspirabil la examen citologic, bacteriologic [7, 52, 60, 144].

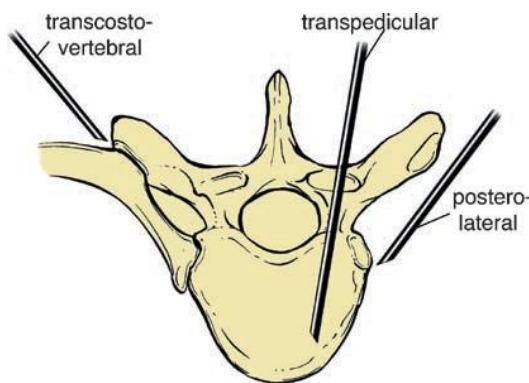


Fig. 1.4. Schema abordurilor

Materialul preluat este expedit pentru examinările histopatologice și citologice necesare, la necesitate – imun- histologice, bacteriologic.

Complicațiile asociate cu biopsia percutană la nivelul coloanei vertebrale sunt estimate a fi de 0-26% și vizează cazuri de:

1. Hemoragie activă
2. Hematom, de obicei, epidural
3. Leziuni vasculare

4. Lezarea radiculo-durală (a măduvei spinării sau nervilor) cu deficit neurologic tranzitoriu sau permanent
5. Pneumotorax
6. Infecțare, inclusiv meningoencefalită, diseminarea procesului.

Cele mai multe complicații apar în regiunea toracică a coloanei vertebrale prin lezarea de pleură, plămân, vase magistrale, pneumotorax, lezarea structurilor radiculare, medulare cu deficit neurologic, de obicei, tranzitoriu. La fel pot fi reacții alergice la anestezice locale, chiar până la șoc anafilactic. Durerea post, de obicei, cedează sub acțiunea analgezicelor în 24h. Mai rar se atestă hemoragie și infecții [39].

1.6.Tratamentul multimodal al tumorilor coloanei vertebrale

Un management corect al pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale include o ramură multidisciplinară, cu luarea în considerare a tipului tumorii, localizarea, extensia, statusul neurologic [16, 17, 54, 63]. Punctul forte este simptomatologia clinică și biopsia cu confirmarea naturii tumorii [7]. O planificare preoperatorie minuțioasă duce la un rezultat postoperatoriu satisfăcător, cu implicarea unui tratament adjuvant de radio-chimioterapie la etapa precoce, care se omite în lipsa unei morfologii a tumorii [54, 84, 161, 162, 190].

Studiile recente (2011) care au **comparat** mono-tratamentul radioterapic, chimioterapic sau, chirurgical cu tratamentul multimodal prin radioterapie + chirurgie cu/sau fără chimioterapie denotă un rezultat mai bun, cu o rată de supraviețuire mai mare și o calitate a vieții mai bună [45, 46, 88]. Radioterapia provoacă sclerozarea țesuturilor și, în rezultat, efectul analgezic apare în timp, dar riscul pentru fractură patologică rămâne [8, 18, 25, 97, 201].

Tipul intervenției chirurgicale variază de la decompresie la rezecție maximală cu fixare transpediculară. În alegerea tacticii de tratament se propun mai multe scale de evaluare, dar majoritatea scalelor recomandate sunt în baza morfologiei tumorii. Astfel, la pacienții cu metastaze solitare și histologie favorabilă (speranța la viață mai mult de 6 luni), cum ar fi cancerul mamar, este de preferat rezecția în bloc cu reconstrucția coloanei vertebrale. Bolnavii cu metastaze multiple, dar radiorezistente, cum ar fi cancerul de plămân, renal, la fel sunt candidați pentru rezecție maximală și decompresie cu fixare transpediculară [24, 25, 84, 103, 109, 120, 129, 130].

Rolul chirurgiei în metastazele coloanei vertebrale rămâne paliativ, dar ca scop primordial are păstrarea funcției neurologice și ameliorarea calității vieții acestor pacienți, controlul durerii, posibilitatea ulterioară de a urma un tratament adjuvant multidisciplinar radio-chimioterapeutic [24, 25, 30, 45, 102].

Scopul major în jugularea durerii la pacienții cu cancer este de a menține calitatea vieții acestora de-a lungul tuturor etapelor de boală. În timp ce progresele imagistice și funcționale sunt în dezvoltare, atenuarea durerii în patologia oncologică continuă să prezinte exigențe și provocări clinice. Mai multe opțiuni sunt disponibile pentru a controla în mod eficient durerea rezultată din tumori unifocale, multifocale, sau generalizate. Aceste opțiuni sunt: non farmacologice, psihoterapeutice și abordări intervenționale chirurgicale de management [8, 43, 45, 102, 109, 128, 147].

Opțiunile de tratament pentru pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale:

Timp îndelungat **Radioterapia** a fost metoda principală de tratament al tumorilor la nivelul coloanei vertebrale. Posibilitățile reduse de diagnostic nu permiteau identificarea precoce a tumorilor coloanei vertebrale și, de aceea, efectuarea radioterapiei era o practică de rutină. Cu toate că utilitatea radioterapiei este discutabilă, unii autori continuă s-o recomande ca metodă de elecție până în prezent. Scopul radioterapiei este inducerea necrozei și stoparea creșterii tumorale, precum și efectul antalgic moderat în timp. Aplicarea radioterapiei însă are un șir de limitări:

- nu oprește dezvoltarea fracturii compresive;
- nu restabilește integritatea biomecanică a corpului vertebral;
- doza mare de radiație, media 35 - 40 Gy;
- rată înaltă de apariție a afecțiunilor neurologice – (mielite post radioterapie, plexite, radiculite etc.);
- nu este aplicabilă pacienților tineri;
- nu poate fi utilizată la gravide;
- are rată înaltă de afectare a pielii și țesuturilor moi [8, 15, 17].

Alcoolizarea ca metodă de tratament nu a găsit răspândire largă din cauza complicațiilor severe care pot surveni în cadrul procedurii și a ireversibilității deficitului neurologic provocat de această procedură [8].

Bifosfații sunt medicamente care sunt eficiente în prevenirea fracturilor în cazul metastazelor osoase. În mod normal, această clasă de medicamente este administrată în tratarea osteoporozei. Prin inhibarea resorbției osoase, bifosfații mențin masa osoasă și întăresc oasele, reduc hipercalcemia și scad riscul fracturilor prin inhibiția osteoclaștilor. Bifosfații sunt mai eficienți în cazul leziunilor osoase litice, decât în cazul metastazelor blastice. Studiile au fost efectuate în multe tipuri de cancer, incluzând: cancerul de sân, cancer la prostată și cancer pulmonar [8, 17, 42, 179].

Vertebroplastia percutanată este o procedură efectuată tot mai des de neurochirurghi, ortopezi, neuroradiologi, iar experiența în acest domeniu crește rapid. În același timp, deși există o tehnică

aparent simplă și binecunoscută, rata cazurilor cu rezultat nesatisfăcător este în creștere [8, 17, 40, 50, 182].

1.7. Vertebroplastia

Vertebroplastia (VTP): este o procedură minimal invazivă prin injectarea cimentului acrilic (PMMA) medical în corpul vertebral afectat. Cimentul acrilic (poli-metil meta- crilat- PMMA) pentru prima dată a fost folosit în 1960 pentru fixarea protezei de șold de către J.Charley. Începând cu anul 1992 J.Chiras a perfecționat tehnica și a lărgit foarte mult sfera aplicabilității [50, 51]. Vertebroplastia a fost efectuată inițial în Europa în 1984, dar ca metodă a fost publicată în 1987. În America de Nord metoda se aplică din 1993, dar publicată a fost în 1997 (Kallmes et al., 2003) [26]. În SUA vertebroplastia este acceptată pentru fracturile osteoporotice, hemangioame, metastazele coloanei vertebrale, cu o tendință de creștere, numărul de proceduri s-a dublat de la 4,3 la 8,9 la 1000 de pacienți în ultimii 6 ani [26, 27, 107].

Înainte de apariția vertebroplastiei, opțiuni de tratament pentru pacienții cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale, cu fracturi patologice dureroase a fost radioterapia sau intervențiile chirurgicale largi. Opțiunile chirurgicale sunt limitate la pacienții cu prognostic de mai puțin de 3 luni. Radioterapia și administrarea opioidelor deseori rămân principalul tratament pentru pacienții cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale, dar ameliorarea durerii este deseori întârziată [8, 50, 51, 147].

Procedurile minimal invazive sunt de elecție la pacienții cu cancer care necesită eventual radio- sau chimioterapie, acest lucru este legat, în mare măsură, de faptul că pacienții după chirurgie largă necesită o perioadă de reabilitare postoperatorie de circa 3-4 săptămâni [1, 23, 24,30]. Vertebroplastia ca prim-plan se efectuează cu scop de analgezie, de stabilizarea coloanei vertebrale, cu accent major la calitatea vieții pacienților cu speranță la viață diminuată [1, 6, 28, 29, 30, 53, 59, 79, 80, 81, 82, 98, 107, 115, 119, 133, 134, 138, 139]. Această procedură a câștigat popularitate ca un tratament adjuvant pre-radioterapie în tratamentul multimodal al metastazelor coloanei vertebrale, ca procedură minimal invazivă, prin prevenirea colapsului vertebral și progresarea simptomatiei neurologice, adesea ireversibile [53, 59]. Este posibil de a supune acestei intervenții și pacienții subcompensați somatic, hemodinamici instabili, care produce o ameliorare a durerii imediate pe termen lung și contribuie la stabilizarea coloanei vertebrale [1, 6, 59]. Rolul vertebroplastiei în metastazele coloanei continuă să evolueze [1, 6, 18, 50, 51].

Mecanismul de acțiune a vertebroplastiei asupra durerii nu este încă pe deplin elucidat, ca ipoteze sunt: mărirea rezistenței mecanice a vertebrei, distrugerea terminațiilor nervoase, necroza și toxicitatea datorită temperaturii înalte de polimerizare a PMMA. Scopul este de a oferi stabilitate și profilaxie fracturii prin întărirea corpului vertebral [35], cu posibilitatea efectuării

radioterapiei ulterioare (Yang et al., 2006). Unii autori susțin ipoteza despre prezența necrozei celulelor tumorale sub acțiunea termică a PMMA în vertebroplastie, dar aceasta n-a fost demonstrată prin CT, IRM postoperatorie [40, 41, 138].

Conform datelor din literatură, ameliorarea durerii se atestă la 50-97% dintre pacienții supuși vertebroplastiei pentru metastazele coloanei și 90% pentru mielomul multiplu [1, 43, 50, 51, 138, 139]. Unii autori au demonstrat că 70-90% dintre pacienți au confirmat îmbunătățirea secundară a controlului durerii după vertebroplastie, ameliorarea imediată constatându-se la 90% din pacienți, iar cea în timp îndelungat – la 67% dintre cazuri [35, 138]. Micșorarea durerii este bazată pe necroza termică, chimiotoxicitatea intraosoasă a PMMA [35, 50, 51].

Kyphoplastia este o alternativă mai sofisticată a vertebroplastiei, fiind și aceasta o procedură minimal invazivă cu injectarea de PMMA, dar care are drept obiectiv și avantaj restabilirea înălțimii corpului vertebral și întărirea lui [35]. Kyphoplastia este eficientă pentru fracturile tumorale cu mai puține riscuri de extravazare a cimentului, pentru restabilirea înălțimii corpului vertebral și umplerea corpului vertebral, dar nu există dovezi că aceste 2 elemente sunt în cauză de relief durerii [92, 93, 157, 164].

Tratamentul conservativ (analgezice, corticosteroizi, bifosfați) este o opțiune pentru fracturile stabile, fără simptome de compresie a canalului spinal, dar decizia de a efectua vertebroplastie trebuie să fie luată cât mai curând posibil, pentru a evita efectele secundare [182, 192, 198], vertebroplastia nu trebuie întârziată înaintea unui tratament sistematic [1, 59].

Indicațiile pentru vertebroplastie sunt:

- Pacienți cu durere vertebrală severă, complementară unei fracturi de corp vertebral, imobilizați la pat mai mult de 4 zile; metoda este indicată în primele 2 luni după fractură, înainte ca procesele naturale de reparare osoasă vicioasă să facă imposibilă introducerea cimentului;
- Pacienți ce nu au răspuns la tratamentul conservator (repaus la pat și medicație) timp de 2-8 săptămâni;
- Fracturi tasate progresiv la unul sau mai multe nivele cu creșterea cifozei;
- Pacienți cu instabilitate persistentă a coloanei vertebrale complementară unei fracturi (boala Kummel-Verneuil);
- Pacienți cu fracturi de corp vertebral determinat de invazia tumorală directă sau metastatică;
- Osteoliza vertebrală în cadrul mielomului multiplu;
- Tipuri agresive de hemangioame vertebrale [18, 53].

Candidați ideali pentru vertebroplastie sunt pacienții cu fracturi osteoporotice cu dureri care nu încetează la tratamentul medicamentos mai mult de 6 săptămâni [8, 53], pacienții cu fracturi

osteolitice cu implicarea a 50-60 % din corpul vertebral, chiar dacă nu sunt dureroase, pot beneficia de vertebroplastie profilactică pentru prevenirea colapsului și a deficitului neurologic [8]. În hemangioame vertebroplastia este o metodă radicală, comparativ cu metastazele în care este paliativă [18, 41, 35, 40]. Date certe referitoare la eficacitatea în timp și la corelația între gradul de reducere a durerii și volumul de ciment introdus nu sunt [8, 18, 82].

Contraindicațiile pentru prima dată au fost descrise de Rose and Buchowski [138]:

- vertebră plană;
- diformitatea corpului vertebral cu scăderea înălțimii corpului vertebral la 90%;
- compresia canalului medular mai mult de 20%;
- extinderea tumorii în spațiul epidural;
- tumori cu consistență osoasă mare, cordoame, sarcom, condrosarcoame, după datele literaturii, cimentul extravazează în spațiul epi- sau paravertebral și, chiar dacă rămâne în corp, în rezultat se mărește presiunea intra-tumorală cu mărirea sindromului algic și a simptomatiei neurologice [138];
- durere vertebrală de altă cauză;
- stenoză de canal vertebral asociată;
- infecție;
- vizualizare fluoroscopică dificilă (leziuni toracele înalte, pacienți obezi);
- asocierea cu distrugere severă a pediculelor vertebrale;
- insuficiența severă cardiacă sau pulmonară;
- alergie la componentele cimentului;
- fracturi instabile prin lezarea coloanei posterioare.

Complicațiile vertebroplastiei [3, 138]:

1. Complicații ușoare

Sunt considerate complicații ușoare: o intensificare temporară a durerii după procedură; hipotensiune arterială tranzitorie; scurgere de ciment în spațiul de disc intervertebral cu/sau fără consecință clinică, sau în țesuturile moi paravertebrale; risc crescut de fracturi noi.

Intensificarea temporară a durerii după vertebroplastie se întâlnește rar, este o reacție inflamatorie din cauza căldurii generate de polimerizare de PMMA. Deși, rareori durează mai mult de câteva ore, poate fi gestionată ușor cu analgezice (remedii steroide sau non-steroid).

Hipotensiunea arterială tranzitorie este o complicație rară, care poate fi indusă prin injectarea PMMA în timpul vertebroplastiei percutane și, deși nu există nici o explicație clară a mecanismului, răspunde bine la măsuri de sprijin și este autolimitată.

Extravazarea cimentului în spațiul intradiscal în timpul vertebroplastiei, teoretic, presupune sporirea riscului de fracturi ulterioare ale corpurilor vertebrale adiacenți. Aceasta

reprezintă 25% sau mai mult din totalul extravazărilor. Extravazarea cimentului în țesuturile moi paravertebrale are loc în 6% dintre cazuri și este, de obicei, fără semnificație clinică, cu raportări rare de neuropatie periferică.

2. Complicații moderate

Acestea includ infecția, extravazarea cimentului în spațiul epidural și/sau spațiul foraminal. Infecția este un risc în orice procedură percutanată. Este o complicație care poate fi eliminată sau redusă la minimum prin respectarea regulilor de sterilitate. Rezultate posibile de infecție sunt discita, osteomielita. Apariția epiduritei poate fi catastrofală, necesitând intervenții chirurgicale largi pentru a elimina cimentul care servește ca un focar de infecție.

Hemoragia este rar întâlnită din cauza abordului minimal invaziv, dar în literatură sunt descrise cazuri de hematom în spațiul epidural, sau pe traiectul acului de vertebroplastie.

Extravazarea cimentului în spațiul epidural sau în spațiul foraminal este o complicație rară. Cele mai multe cazuri sunt din punct de vedere clinic „tăcute”. Autorii susțin prevalența paraplegiei raportate ca urmare a compresiei măduvei spinării legate de ciment în doar 0,4% dintre pacienți. Traversarea acului de VTP a laminei în locul pediculului poate avea loc, în special, în vertebrele toracice, unde pediculul este mai mic și mai îngust și poate duce la complicații catastrofale [53].

A. Complicații severe

Complicații severe sunt, de obicei, legate de extravazarea cimentului în venele paravertebrale și pot duce la embolia pulmonară, perforație cardiacă, embolie cerebrală și chiar moarte. Extravazarea cimentului în venele paravertebrale se poate produce din cauza unei combinații de leziuni extrem de vascularizate și de consistență lichidă a cimentului. Această extravazare poate produce, de asemenea, durere radiculară, embolie pulmonară. La rândul lor, acestea pot fi simptomatice și asimptomatice, și sunt raportate în frecvență până la 4,6% din cazuri. Această frecvență este determinată de vascularizarea venoasă paravertebrală, dar nu de numărul de vertebre tratate. Perforația cardiacă este o complicație extrem de rară în vertebroplastie, cu doar un singur raport de caz în literatura de specialitate, și este potențial fatală. La fel în literatura de specialitate este descris câte un caz de hemo-pericard și embolie cerebrală cu tamponadă, ca rezultat al emboliei grăsoase din corpul vertebral sub acțiunea compresiei medulare ridicate în timpul cimentării [3, 200].

- Extravazarea cimentului în plexurile venoase epidurale pot forma compresia măduvei spinării și a radiculelor.
- Extravazarea cimentului în venele para-spinale cu polimerizarea cimentului în vene cu progresarea ascendentă și formarea emboliei pulmonare.
- Extravazarea cimentului poate fi simptomatică sau asimptomatică, K. Coleman et al., [153].

Yeom et al., au studiat mecanismele de extravazare a cimentului prin 3 moduri (figura 1.5.):

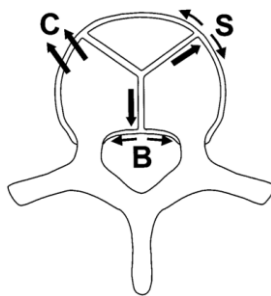


Fig.1.5. Schema extravazării PMMA (cimentului acrilic) în timpul vertebroplastiei.

1. prin vena bazic-vertebrală (tip B)
2. prin vena segmentară (tip S)
3. prin defect cortical (tip C).

Cele mai frecvente au fost: – tip B în 93% cazuri și tip S a fost găsit în 86% cazuri [200].

Luând în considerare că extravazarea cimentului este prin drenarea venoasă fiziologică, Jensen în 1997 a propus ca, înainte de introducerea PMMA în corpul vertebral, să se efectueze venografia, care poate prevedea micșorarea ulterioară a cimentului prin corpul vertebral, cu schimbarea direcției acului vertebral [106]. Ulterior, multe studii au contrazis acest fapt [80, 82, 194].

Tehnici pentru a minimiza complicațiile, descrise în literatura de specialitate:

- alegerea unui traseu transpedicular corect și imagistic corelat la nivelul coloanei vertebrale lombare, ce ține de nivelul toracic – alegerea corectă a joncțiunii costo- vertebrale;
- evitarea unui defect cortical ori de câte ori este posibil;
 - urmarea strictă a recomandărilor producătorului referitoare la corelația dintre solvent și pulbere;
- determinarea unei vâscozități optime a cimentului înainte de injectare, dacă este prea diluat, există riscul extravazării, iar dacă este prea vâscos, devine dificil de injectat. În cazul în care apare extravazarea de ciment, se recomandă încetarea injectării [82].

Extravazarea PMMA reprezintă cea mai mare dintre complicațiile simptomatice care rezultă după o vertebroplastie. Când se tratează fracturile osteoporotice compresive, complicațiile simptomatice sunt de așteptat la mai puțin de 1% din cazuri, dar crește până la 2-5% în cazul bolii metastatice, osteolitice. Acest lucru este valabil indiferent de locul de extravazare. La persoanele sănătoase, plămânii vor tolera embolii mici de ciment acrilic fără simptome. O scurgere mare de ciment poate provoca un infarct și embolie pulmonară, poate duce la compromis pulmonar sau chiar deces. Chiras et al. estimează o complicație a vertebroplastiei de 1,3% în osteoporoză, 2,5% în tumorile benigne, 10% în tumorile maligne [80, 93, 98].

Și totuși, până în prezent nu sunt studii veridice care demonstrează volumul necesar pentru vertebroplastie [3, 93].

Etapele chirurgicale pentru vertebroplastie, Kyphoplastie și biopsie percutanată sunt aceleași, fiecare având particularități caracteristice.

Pacientul este pregătit ca pentru o intervenție chirurgicală, prin colectarea analizelor paraclinice de laborator standart (hemograma, analiza biochimică cu coagulograma), ECG, radiografia pulmonară, Doppler cardiac la necesitate. Dacă pacientul ia anticoagulante orale, acestea se întrerup înaintea intervenției, fiind necesar un INR < 1,5. Procedura se efectuează în sala de operație cu respectarea regulilor de sterilitate, sau într-un laborator de angiografie cu masa de operație specializată, care permite rotirea rapidă a C-armului pentru imagini de față și profil. Poziționarea pacientului în decubit ventral cu alinierea coastelor pentru o bună imagine radiologică din profil cu marcarea nivelului necesar și prelucrarea triplă, delimitându-se câmpul operator.

Procedurile se efectuează sub ghidare fluoroscopică sau CT, fiecare având avantajele și dezavantajele sale. Fluoroscopia oferă multiple planuri și imagistică rapidă, imagini directe în timpul injectării cimentului cu posibilitatea de prevenire inițială a extravazării lui, dar cu dezavantaje de contrast slab a țesuturilor moi și o expunere semnificativă la radiații atât pentru pacient, cât și pentru echipa chirurgicală. CT este foarte potrivită pentru precizie, mai ales în cazul deformărilor structurilor anatomice de către tumoră, deoarece oferă o bună vizibilitate a osului și țesuturilor moi învecinate. De asemenea, previne lezarea vasculară adiacentă, lezarea structurilor radiculo-durale, precum și a structurilor viscerale. Dezavantajele acestei metode vizează capacitatea și imagistica întârziată, precum și mărirea timpului intervenției [35, 40, 41].

CT nu permite monitorizarea ușoară în timp real a injectiei de ciment, dar prin utilizarea „slowest” ciment, se poate injecta porții mici de ciment (0,1-0,2 ml), urmată de imagistică pentru a observa efectul. Chiar și o scurgere minoră de ciment la CT, va permite recunoașterea timpurie fără risc de complicații clinice [35, 41]. După marcarea nivelului, puncția vertebrei poate fi uni- sau bipediculară. În tehnica unipediculară se reperează pediculul sub imagine radiologică, se introduce acul transpedicular sau intercostovertebral până în treimea medie ori în cea anterioară a corpului vertebral, care este zona de sprijin a greutateii corpului. În tehnica bipediculară se introduce câte un ac prin cei doi pediculi, prin centrul lor, până în treimea anterioară a corpului vertebral; tehnica este folosită în tasările vertebrale mari, când cantitatea de ciment introdusă unipedicular nu este suficientă, sau dacă acul introdus nu ajunge în apropierea centrului vertebrei. După reper și introducerea acului în corpul vertebral, se preia țesut pentru examen histopatologic, citologic, ulterior se pregătește cimentul (PMMA – polimetilmetacrilat). Este important să se aleagă corect consistența amestecului, deoarece,

dacă este prea subțire, există riscul extravazării în plexurile venoase, iar dacă este prea vâscos, devine dificil de injectat.

Cantitatea de ciment folosită variază: dacă este mică, are un efect analgezic, iar când este ceva mai mare, asigură și rigiditatea corpului vertebral. În cazul injectării unei cantități prea mari, duritatea vertebrei va deveni mai mare decât cea a vertebrelor vecine, acționând asupra acestora ca un ciocan, favorizându-le tasarea, ceea ce nu este de dorit. Injectarea se face sub control radiosopic permanent (față și profil), pentru a evalua umplerea corectă a leziunii și depistarea eventualelor extravazări extra-vertebrale, mai ales la nivelul peretelui posterior, spre canalul medular.

Procedura este de obicei bine tolerată sub protecția anesteziei locale, a infiltrației sol. Lidocain 1%, dar se admite, după avansarea prin pedicul, sedare prin utilizarea unei combinații de fentanil (Sublimase; Abbott Labs, Chicago, IL) și midazolam (versat; Roche, Manati, PR), titrat la fiecare pacient în parte [1, 93]. După terminarea procedurii, pacientul este menținut în aceeași poziție încă 15 minute, până la întărirea completă a cimentului.

Postoperatoriu se pot administra analgezice și miorelaxante, iar după câteva ore, pacientul poate fi externat. Este recomandată utilizarea antibioterapiei profilactice, deși nici un studiu n-a demonstrat că ar fi obligatoriu. Tratament recomandabil ambulatoriu: analgezice, dezintoxicante (antioxidante), bifosfați (la necesitate).

Sintetizând cele expuse anterior, datele din literatura de specialitate menționează că vertebroplastia deschide un mijloc alternativ de tratament cu scop de micșorarea durerii și stabilizare a coloanei vertebrale. Această tehnică s-a dovedit a fi sigură și mai puțin costisitoare decât chirurgia deschisă, la același grup de pacienți cu tumori ale coloanei vertebrale primare și secundare, cât și cu fracturi patologice, îndeosebi, la pacienți cu speranță limitată la viață [6, 1]. Procedura se folosește la moment în practica medicală pentru fracturile osteoporotice, hemangioame, metastaze ale coloanei vertebrale [6, 30, 40, 41, 51, 79, 82, 98].

1.8. Concluzii la capitolul I.

La finele acestui capitol menționăm că studiile efectuate asupra tumorilor coloanei vertebrale au înregistrat succese valoroase în diagnosticul și tratamentul multimodal al acestei patologii, dar totuși rata complicațiilor, calitatea slabă a vieții pacienților rămâne o problemă neelucidată pe deplin. În lucrările analizate există o diversitate mare de opinii referitoare la diagnosticul și la tratamentul acestor pacienți. Deși, multe studii demonstrează efortul medicinei pentru a ridica nivelul calității vieții pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale, vertebroplastia în ultimul timp este tot mai des utilizată cu scop analgezic și pentru ameliorarea calității vieții, îndeosebi a pacienților cu speranță limitată la viață. Ținem să notăm faptul că datorită progresului din domeniul radioimagic, succeselor în tratamentul radio-chimioterapeutic, îmbunătățirea

metodelor și a rezultatelor chirurgicale, baza fundamentală în deciderea unei tactici corecte de tratament, rămâne morfologia tumorii în baza biopsiei.

Prezența dificultăților descrise în managementul medical al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale impun aprofundarea studiului multidisciplinar și revizuirea atitudinii față de tratamentul medico-chirurgical în vederea îmbunătățirii rezultatelor tratamentului operator, micșorării complicațiilor și ridicării nivelului de reabilitare socială.

2. CARACTERISTICA CERCETĂRILOR CLINICE. METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a lotului de cercetare

În studiul dat am cercetat 140 de pacienți, dintre care 76 (lotul I-A) de pacienți cu implicarea domeniului chirurgical pe perioada anilor 2012-2015 în incinta Institutului 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 IMSP Institutul Oncologic.

Numărul necesar de pacienți pentru cercetare a fost apreciat în baza formulei respective (formula 2.1) :

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

Formula 2.1: formulă statistică de calcularea eșantionului necesar pentru cercetare Cochran [13].

unde:

P_0 = Conform datelor bibliografice, calitate satisfăcătoare a vieții au în mediu 40,0% din pacienții cu tumori ale coloanei vertebrale tratați prin metode paliative (radio- chimioterapie) ($P_0=0.40$).

P_1 = am presupus că în lotul de cercetare calitate satisfăcătoare a vieții vor avea 70,0% din pacienții cu tumori ale coloanei vertebrale tratați prin metode chirurgicale ($P_0=0.70$).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0.55$$

Z_{α} – valoare tabelară. Pentru semnificația statistică a rezultatelor de 95.0% coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} – valoarea tabelară. Pentru puterea statistică a comparației de 90,0% coeficientul $Z_{\beta} = 1.28$

f = Proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formula am obținut: (fig. 2.2.)

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96+1.28)^2 \times 0.55 \times 0.45}{(0.40-0.70)^2} = 64$$

Figura 2.2. Calcularea eșantionului

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 în 8 cazuri cu excluderea procesului tumoral și confirmarea procesului infecțios. În 4 cazuri a fost efectuată biopsia și vertebroplastia percutanată cu excluderea procesului tumoral prin confirmarea fracturilor osteoporotice. Mai jos prezentăm o tipologie a pacienților cuprinși în studiu.

Repartizarea pacienților după sex au fost în raport de 9 (75%) femei și 3 (25%) bărbați. Toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic prin CT, IRM și scintigrafie în perioada anilor 2014-2015. Dintre acuze toți 100% din pacienți prezentau dureri violente la nivelul coloanei vertebrale, durata durerii în mediu fiind de 4 luni.

Toți 12 pacienți au beneficiat de biopsie cu sau fără vertebroplastie percutană imagistic ghidată prin fluoroscopie în staționar cu confirmarea infecției prin TBC la 7 (58,34%), pacienți, dintre care un bărbat și 6 femei, și 4 (33,33%) pacienți la același număr de femei și bărbați cu confirmarea fracturii osteoporotice, un pacient (8,33%) cu rezultate fals-negativ. Materialul prelevat în timpul biopsiei a fost examinat: citologic, histologic și bacteriologic. Acești pacienți au urmat tratament medicamentos specific cu evaluarea în dinamică la 6, 12 luni clinic și imagistic prin CT și IRM.

Caz clinic 2.1. Pacientul A, 53 ani cu anamneză oncologică (operat de Cr de glanda tiroidă 6 luni anterior), la 3 luni cu acuze de dureri violente în regiunea toraco-lombară a coloanei vertebrale, cu dereglări ortostatice din cauza sindromului algic. Pacientul timp de 3 săptămâni a urmat tratament medicamentos cu antiinflamatoare non steroidiene, analgezice, vitamine, dar cu persistența sindromului algic. Investigat prin CT toraco-lombară (figura 2.1.): Fractura patologică Th8 fără efect compresiv asupra canalului spinal; prin RMN toraco-lombară (figura 2.2.) și suplimentar prin osteodensitatea DEXA. Analizele paraclinice: hemograma: anemie ușoară, leucocitoză moderată, VSH moderat mărit, radiografia pulmonară: fără patologie. A fost efectuată biopsia și vertebroplastia percutanată fluoroscopic ghidat cu prelevarea materialului pentru examenul citologic, histologic, bacteriologic și imunologic (figura 2.3.) [4].

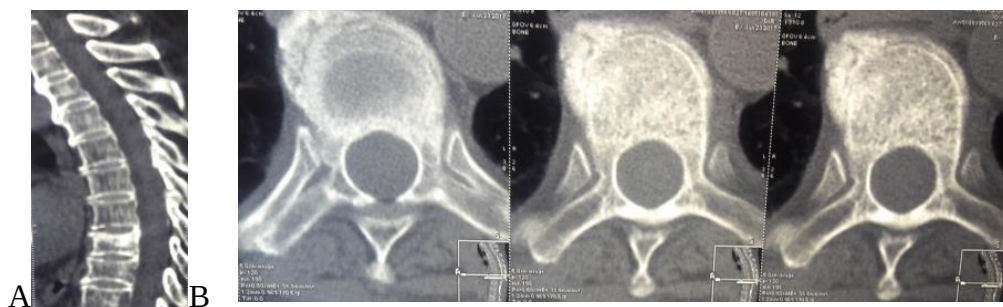


Figura 2.1. CT lombară A, B. A- CT în plan sagital: fractura tasata Th8, fără compresia canalului spinal; B- CT în plan axial: modificări osteolitice secundare.

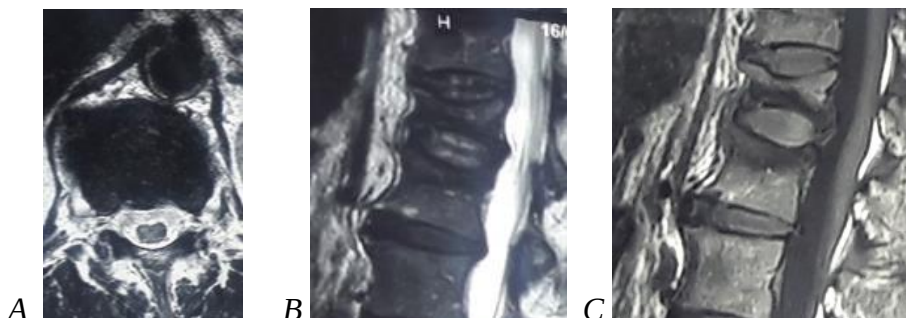


Figura 2.2. RMN lombară A, B, C. A- RMN în plan axial edemul perilezional fracturii Th8; B- RMN în plan sagital T2 ; C- RMN în plan axial T1 fractura tasata Th8 cu edem perilezional.

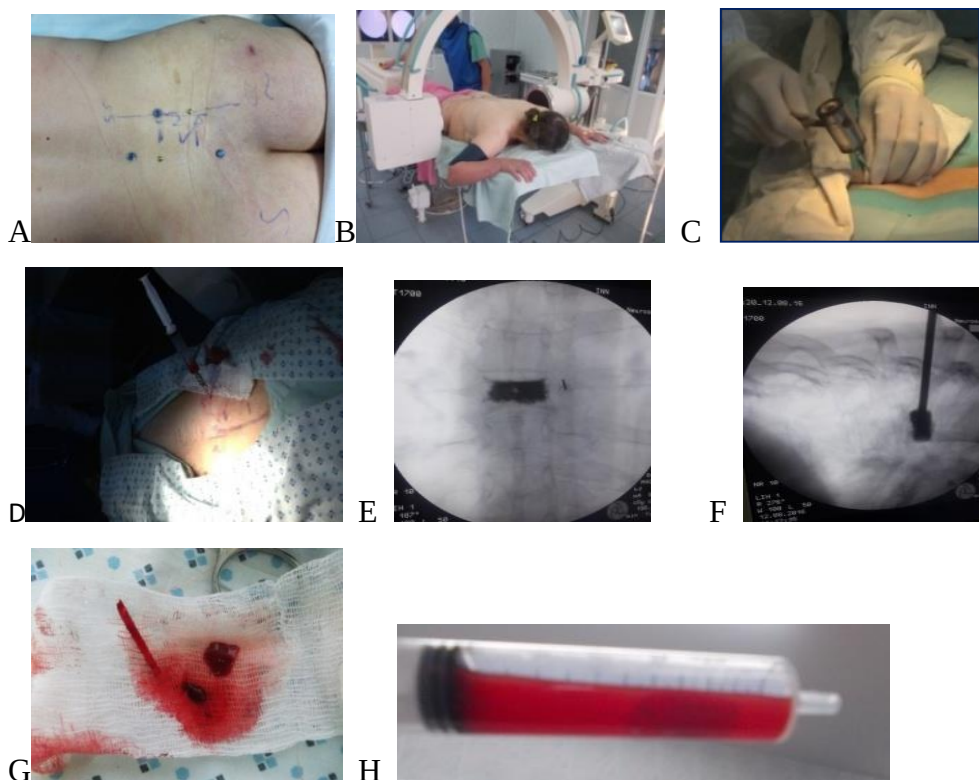


Figura 2.3. Imagini intra-operatorii. A- marcarea cutanată a nivelurilor interesate; B- poziționarea fluoroscopului pentru ghidare; C- abordul transpedicular per- cutanat cu acul de biopsie; D- prelevarea lichidului pentru examinare; E, F- imagini fluoroscopie intra-operatorii cu injectarea cimentului acrilic; G, H- mostre pentru examen histopatologic, bacteriologic, citologic.

Pacientul postoperator a urmat cura de tratament specializat, cu regresia sindromului algic (VAS 2p). A fost investigat prin CT toraco-lombară de control (figura 2.4.)

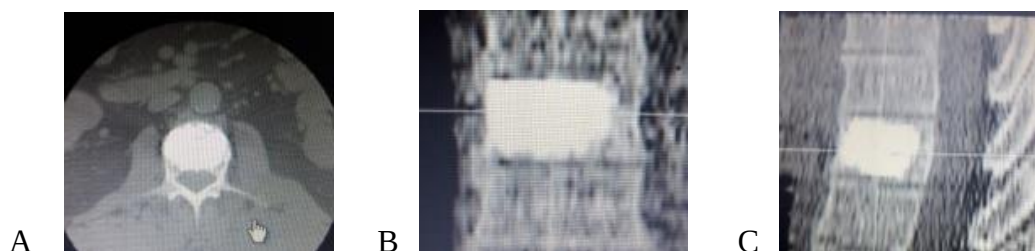


Figura 2.4. CT toraco-lombară de control A, B, C. A- secțiune axială; B, C: secțiuni sagitale: aspect imagistic satisfăcător.

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 (46,9% $\hat{I}_{95}$:29,05-64,75) de pacienți și A2 – pacienți cu tumori maligne 34 (53,1% $\hat{I}_{95}$:35,25-70,95) de pacienți (tabelul 2.1).

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

Tabelul 2.1. Caracteristica generală a sublotului A1 și A2 după vârstă și sex

Vârsta	A1		A2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
10-19		2		
20-29		1		
30-39	3		1	
40-49	6	4	3	
50-59	4	3	10	4
60-69	3	1	4	9
70-79	2	1	1	2
Media	52,45	44,75	48,9	62,4
	51,2		55,65	
Total	18	12	19	15
	30		34	

În funcție de tipul tumorii pre-operatorii subplotul A2 a fost divizat în: 22 (64,71% $\hat{I}_{95}$:53,01-76,41) de pacienți cu metastaze cu vârsta medie de $58,2 \pm 1,9$, dintre care 3 (13,64% $\hat{I}_{95}$:5,26-22,02) pacienți cu focar primar cunoscut cu vârsta medie de $46,67 \pm 6,7$ și 19 (86,37%) pacienți cu Mt FFD cu vârsta medie de $60,052 \pm 1,65$, restul – 12 (35,3% $\hat{I}_{95}$:23,6-47,1) pacienți cu tumori primar maligne cu vârsta medie de $57,583 \pm 2,54$ (diagrama 2.2.).

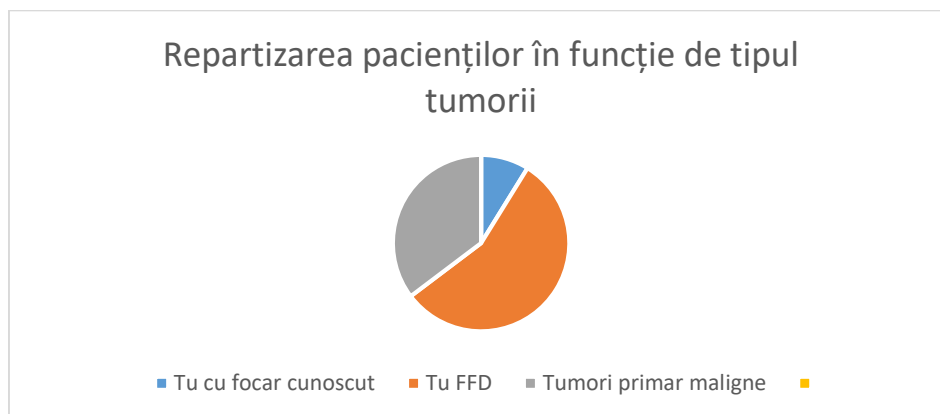


Diagrama 2.1. Repartizarea pacienților din subplotul A2 în funcție de tipul tumorii.

Observăm o predominare a grupului de pacienți cu metastaze cu focar primar necunoscut în rândul persoanelor de sex feminin (57,9% $\hat{I}_{95}$:45,81-69,99) (tabelul 2.2.). După datele de la IMSP IO numărul acestor pacienți este de 30 la sută, cu rata de supraviețuire de la 3 la 6 luni.

Tabelul 2.2. Caracteristica generală a subplotului A2 în funcție de tipul tumorii și de vârstă

Vârsta	Tumori secundare cu focar cunoscut		Tumori Mt FFD		Tumori primare maligne	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
20-29						
30-39	1					
40-49	1				2	
50-59	1		8	1	3	1
60-69			3	5	1	4
70-79				2	1	
80-89						
Media	46,67		56,63	62,4	55,28	60,8
	58,2				56,5	
Total	3	0	11	8	7	5
	3		19		12	

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 (46,875%) de pacienți cu tumori benigne și B 2 format din 34 (53,125%) de pacienți cu tumori maligne (tabelul 2.3).

Tabelul 2.3. Caracteristica generală a lotului B după vârstă și sex

Vârsta	B1		B2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
10-19		1		
20-29				
30-39	3		3	
40-49	6	3	4	1
50-59	3	4	9	2
60-69	7	2	7	5
70-79		1		3
Media	50,05	50,18	54,21	62,72
	50,115		58	
Total	19	11	23	11
	30		34	

Caracteristica subplotului B1: format din 30 de pacienți dintre care 19 (63,34 %) femei cu vârsta medie de $50,05 \pm 2,43$ ani și 11 (36,67 %) bărbați 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 (53,125% din lotul total BÎ₉₅:40,89-65,31) de pacienți dintre care 23 (67,65%) femei cu vârsta medie de $54,21 \pm 1,82$ ani și 11 (32,35 %) bărbați cu vârsta medie de $62,72 \pm 2,73$ ani, vârsta medie a subplotului fiind de $56,97 \pm 1,67$ ani (diagrama 2.2).

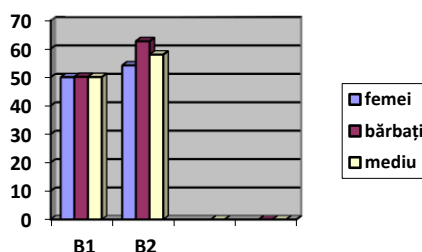


Diagrama 2.2. Caracteristica generală a lotului B după sex și vârstă

Din subplotul B2: 29 (85,3% $\hat{I}_{95}$:76,64-93,96) de pacienți sunt pacienți cu tumori maligne, dintre care 21 (72,42%) de femei și 8 (27,59%) bărbați și 5 (14,71% $\hat{I}_{95}$:6,04-23,36) pacienți cu metastaze FFD, dintre care 2 (40%) femei și 3 (60%) bărbați (tabelul 2.4.).

Tabelul 2.4. Caracteristica generală a subplotului B2 după tipul tumorii, după sex și vârsta medie

Vârsta	Tumori maligne		Tumori FFD	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
20-29				
30-39	2		1	
40-49	4			1
50-59	8	1	1	1
60-69	7	4		1
70-79		3		
80-89				
Media	55	66,5	46	52,67
	60,5		49,3	
Total	21	8	2	3
	29		5	

Observăm o predominare a sexului feminin în grupul cu tumori maligne cu focar primar cunoscut și invers în cel pentru pacienții cu Mt fără focar primar depistat. Perioada de la primaoperație a focarului primar la cei 29 de pacienți cu focar primar cunoscut a fost în mediu de $38,8 \pm 5,58$ luni.

Studiile comparative au fost realizate între subploturile A1 și B1 (tumori benigne) și A2 cu B2 (tumori maligne) (diagrama 2.3.)

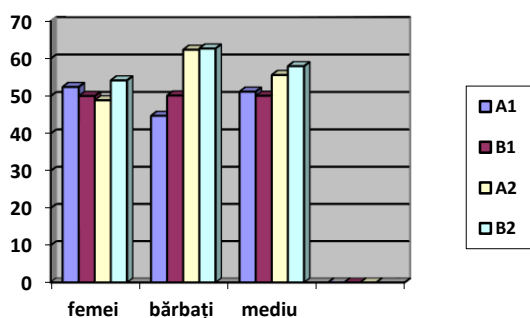


Diagrama 2.3. Caracteristica comparativă după sex și vârstă a subploturile A1 cu B1 și A2 cu B2 ($p < 0,05$ pentru A1 cu B1 și $p > 0.05$ pentru A2 și B2)

Diferența dintre incidența pacienților cu tumori maligne fără focar primar cunoscut în subloturile de interes (A2 și B2) este determinată de faptul că acest grup de pacienți, din cauza absenței tipului morfologic, nu beneficiază de tratament specific și, în cazul progresiei diseminării, acestui grup de pacienți i se oferă analgezice opioide, sau, în cel mai bun, caz radioterapie standart 35-40 Gy.

2.2. Metode de investigație

Metodele de examinare a pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale au inclus cercetările tradiționale, efectuate unui pacient chirurgical, evoluând de la cele mai simple spre cele complicate. Au fost analizați parametrii generali din statusul clinic – acuze, anamneza bolii cu detalii despre antecedentele oncologice și examenul neurologic, a fost marcat și scos în evidență timpul de la prima manifestare a simptomatiei clinice până la diagnosticul final. Pentru tumorile benigne simptomatologia clinică a fost de durată, cu caracter lent progresiv, pe când pentru tumorile maligne – simptomatologia clinică evidentă, rapid progresivă cu instalarea defecitului neurologic.

Dintre acuze primar pentru toți pacienții din ambele loturi a fost durerea, pe care noi am divizat-o în 3 tipuri: locală, radiculară și mixtă. Pentru durerea locală a fost specific caracterul nocturn, fără cedare la tratament empiric simptomatic. Alte acuze înregistrate au fost dereglările ortostatice din cauza durerii sau a deficitului motor, dereglările sfincteriene și scăderea în greutate.

Atât pacienții din lotul A cât și cei din lotul B au fost examinați prin analize paraclinice de laborator standart, inclusiv radiografia pulmonară, ECG. Suplimentar la investigațiile standart au fost efectuate: doppler cardiac pentru pacienți cu insuficiență cardiacă, PSA pentru pacienții cu suspiciune la cancer de prostată, celor cu suspiciu la mielom multiplu li s-a făcut puncție sternală. Atenție au atras pacienții cu suspiciune la Mt la nivel de coloana vertebrală fără FFD. Aceștia au fost investigați prin CT pulmonar cu depistarea cancerului pulmonar ca focar primar (recomandări, p.5).

Dintre investigațiile specifice pentru coloana vertebrală – toți pacienții din studiul dat (100%) au fost la investigați prin CT; suplimentar, pentru fiecare sublot s-au efectuat investigații prin IRM cu sau fără contrast, scintigrafie.

Investigațiile imagistice postoperatorii s-au realizat prin CT și, la necesitate, prin IRM. Pentru pacienții vârstnici a fost important estimarea suplimentară a gradului de osteoporoza, care sporește riscul de fractură patologică. Aceștia au fost investigați prin osteodensitatea DEXA.

În lucrarea dată atât osteoporoza, cât și datele imagistice radiografice și anume, prezența lizei osoase mai mult de 2/3 din corpul vertebral, micșorarea înălțimii corpului vertebral cu 5% sau a unei porțiuni din vertebră, au constituit baza aprecierii riscului de fractură patologică.

Investigațiile imagistice au avut drept scop:

- suspectarea tipului de tumoră;
- stabilirea granițelor tumorii;
- localizarea și implicarea structurilor anatomice adiacente;
- concordarea simptomatiei neurologice cu imagistica.

Rezultatul investigațiilor în cercetarea noastră s-a stabilit în baza confirmării morfologice a tumorii. Morfologia tumorii este determinantă pentru decizia de a interveni chirurgical atât în cazul pacienților cu tumori primare, cât și în cazul pacienților cu tumori maligne. În primul rând, devine clară sensibilitatea tumorii la radio-chimioterapie, precum și prognosticul la speranța de viață.

Speranța la viață este un parametru foarte greu de stabilit, de obicei, această apreciere o face un specialist oncolog în baza morfologiei tumorii. Dar totuși, orice clinician trebuie să evalueze pacientul ca un tot întreg, luând în considerare atât morfologia tumorii, cât și statusul somatic și neurologic al pacientului.

Astfel, în această lucrare, noi am abordat fiecare pacient individual, integrând metodologii, protocoale și scheme specifice atât domeniului oncologic, cât și domeniului neurochirurgical, cu implicarea scalelor de evaluare Tokuhashi, Tomita și SINS.

2.3. Metode de tratament

Tratamentul pacienților din lotul A a fost chirurgical, lotul de control B a fost supus tratamentului radio-chimioterapeutic.

Decizia referitoare la intervenția chirurgicală și anume: planificarea volumului de intervenție, abordul și tipul operației presupun o abordare complexă și sunt individuale pentru fiecare caz. Aceste aspecte nu pot fi generalizate, deoarece includ o mulțime de factori. Multe studii pun accentul pe statutul neurologic. Noi în această lucrare, pentru acordarea unei asistențe medicale multidisciplinare, am pus accentul pe morfologia tumorii. În cazul prezenței tumorii radiorezistente cu o speranță la viață mai mare de 6 luni, opțiunea a fost pentru o chirurgie radicală și viceversa, pentru un pacient cu un prognostic de speranță de viață mai scurtă de 3 luni, cu metastaze multiple, s-a optat pentru o chirurgie minimal invazivă, de elecție – vertebroplastia.

O planificare minuțioasă a tratamentului chirurgical pentru acest grup de pacienți cu tumori la nivelul coloanei vertebrale va conduce la un rezultat mai bun al calității vieții.

Managementul pacienților din lotul A, cu implicarea tratamentului chirurgical, în această lucrare a fost dublu orientat:

- a) management pentru pacienți cu tumori benigne
- b) management pentru pacienți cu tumori maligne.

Pacienții din subplotul A1, format din 30 de pacienți cu tumori benigne, s-au distribuit astfel: 27 (90%) au suportat VTP, 3 pacienți (10%) au suportat intervenție chirurgicală largă. Managementul chirurgical pentru pacienții din subplotul A2 a fost mai variat, presupunând evaluări individuale în baza examinărilor clinice, a prezenței deficitului neurologic, a rezultatelor imagistice și a rezultatului morfologic corijat cu scalele de evaluare din literatura de specialitate. Vertebroplastia pentru pacienții cu tumori litice maligne a fost efectuată la 16 pacienți (47,06%).

Accentul major în această lucrare a fost pus pe aprecierea calității vieții. Calitatea vieții este un criteriu subiectiv, greu de estimat în mod obiectiv, de aceea, în această lucrare, pentru a obiectiviza criteriul dat, în afară de scala VAS preoperatoriu și postoperatoriu, au fost aplicate și scalele Karnovski și SINS pre- și postoperatoriu.

2.4. Prelucrarea matematic-statistică a materialului

Prelucrarea datelor din cercetare a fost efectuată în programele „Microsoft Office Excel” și „EpiInfo 2013” la calculatorul individual.

În baza datelor primare au fost calculate ratele, indicii de proporție, valorile medii, indicatorii de raport.

Veridicitatea valorilor obținute a fost determinată după testul de semnificație „t-student” și pragul de semnificație „p”.

Pentru compararea valorilor numerice au fost utilizate metode neparametrice prin calcularea X^2 (Chi- pătrat) și determinarea pragului de semnificație „p” după tabel.

Aprecierea veridicității:

$GL = (R-1)(S-1)$, unde:

GL- gradul de libertate

R- numărul de rânduri

S- numărul de coloane

X^2 calculat > X^2 tabelar.

Eficiența, veridicitatea, specificitatea și sensibilitatea au fost calculate conform tabelului statistic 2 * 2 (tabelul 2.5).

Tabelul 2.5. Tabelul statistic 2*2.

		Bolnavi	Sănătoși	total
Test	Rezultat pozitiv	AP	FP	AP+FP
	Rezultat negativ	FN	AN	FN+AN
	Total	AP+FN	FP+AN	AP+FP+FN+AN

AP: rezultat adevărat pozitiv (rezultat pozitiv la persoane bolnave)

FP: rezultat fals pozitiv (rezultat pozitiv la persoane sănătoase)

FN: rezultat fals negativ (rezultat negativ la persoane bolnave)

AN: rezultat adevărat negativ (rezultat negativ la persoane sănătoase)

Se (sensibilitatea)= $(AP/AP+FN)*100$

Sp (specificitatea)= $(AN/AN+FP)*100$

VPN (valoarea predictivă negativă)= $(AN/AN+FN)*100$

VPP(valoarea predictivă pozitivă)= $(FP/AP+FP)*100$

VG(eficiența)= $(AP+AN/AP+FP+FN+AN)*100$

Datele derivate pe parcursul expunerii rezultatelor au fost prezentate prin tabele și figuri respective.

2.5.Concluzii la capitolul 2

În concluzie, în studiul dat au fost cercetați 140 de pacienți, cu diagnosticul imagistic de proces expansiv la nivelul coloanei vertebrale.

Subiecții din acest studiu au fost caracterizați după mai multe criterii: vârstă, sex, timpul de la debut al bolii, examinările clinice și paraclinice, imagistice, predominarea regiunii afectate, scalele de evaluare. De asemenea, după efectuarea biopsiei percutanate, pacienții cu excluderea procesului tumoral, au fost excluși din studiu.

Menționăm importanța deosebită a biopsiei percutanate în schimbarea radicală a tratamentului pentru această categorie de pacienți. La fel, conform datelor de laborator, în baza cărora a fost infirmat procesul tumoral, dar s-a confirmat un proces infecțios nespecific, precum și în baza rezultatelor imagistice pentru o infecție specifică acești pacienți au avut posibilitatea inițierii tratamentului specific la etapa inițială.

Pentru veridicitate în stabilirea unui diagnostic și respectiv, pentru planificarea unui management de tratament este importantă corelarea rezultatelor imagistice CT, IRM și scintigrafie.

Conform criteriilor de includere și excludere, lotul de pacienți s-a constituit din 128 de persoane, divizat în 2 loturi principale:

A– pacienți care au fost supuși procedurilor chirurgicale

B– pacienți care au urmat tratament radio-chimioterapeutic.

Aceste 2 loturi, în funcție de rezultatele morfologice ale tumorii, au fost divizați în subloturi: A1 și B1– pacienți cu tumori benigne și, respectiv A2 și B2– pacienți cu tumori maligne ale coloanei vertebrale.

În final, toate datele și indicii obținuți în rezultatul studiului au fost procesați prin metode matematic-statistice cu ajutorul programelor „Microsoft Office Excel” și „EpiInfo 2013” la calculatorul individual.

3. Diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale

Diagnosticul de tumoare la nivelul coloanei vertebrale pentru studiul nostru de cercetare a fost stabilit în baza simptomatiei clinice, radio-imagistice și a confirmării morfologice pentru lotul A. Lotul B de control, diagnosticul de tumoare la nivelul coloanei vertebrale a fost stabilit în baza simptomatiei clinice și imagistice; pentru sublotul B1 fără confirmarea morfologică, și pentru sublotul B2 în 29 cazuri în baza antecedentelor oncologice. Punctul forte în diagnosticul patologiei oncologice la nivelul coloanei vertebrale a fost examenul morfologic al tumorii, în baza biopsiei. Toți pacienții incluși în studiu au fost examinați clinic și paraclinic. Examinările clinice au cuprins: acuzele pacienților, colectarea detaliată a anamnezei, examinarea obiectivă și a statutului neurologic. Anamneza a fost colectată de la fiecare pacient, inclusiv anamneza oncologică în antecedente. La loturile noastre s-a atras atenție durată în timp de la prima manifestare a simptomatiei clinice până la diagnosticul final. Au fost analizate datele comparative a timpului de manifestare a simptomatiei din lotul A comparativ cu lotul B, îndeosebi pentru pacienții cu metastaze fără focar primar depistat din sublotul A2 cu confirmarea diagnozei prin depistarea focarului primar, comparativ cu pacienții din sublotul B2, cu refractare indirectă prin aceasta la rata de supraviețuire demonstrat statistic.

3.1. Manifestări clinice

Manifestările clinice la toți pacienții din ambele studii au fost dominate de durere, pe care, după cum am menționat anterior, am divizat-o în durere: locală, radiculară și mixtă.

Pentru pacienții din sublotul A1, durere cu caracter local s-a manifestat la 21 (70% $\hat{I}_{95}$:58.8-81.2) pacienți, dintre care 14 (66,67% $\hat{I}_{95}$:55.22-78.18) femei și 7 (33,34% $\hat{I}_{95}$:21.76-44.84) bărbați, durere cu caracter radicular– în 3 (10% $\hat{I}_{95}$:2.65-17.35) cazuri, 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 (20% $\hat{I}_{95}$:10.2-29.8) pacienți, 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 înafara 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 sublotul 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 (53,34% $\hat{I}_{95}$:41,12-65,51) pacienți, dintre care 12 (75%) femei și 4 (25 %) bărbați, cu caracter mixt – la 14 (46,67% $\hat{I}_{95}$:34,49-58,91) pacienți, la același număr de femei și bărbați. Scăderea în greutate a fost observată la 2 (6,67%) femei.

Tabelul 3.1. Tabloul clinic al pacienților din sublotul A1 și B1.

	A1		B1	
Manifestarea clinică	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
durerea: a.locală	14	7	12	4
b. radiculară	1	2		
c. mixtă	3	3	7	7
dereglări ortostatice ca rezultat al:				
a. durerii	9	8	16	9
b. deficitului motor	1	2		
imposibilitatea ortostatică ca rezultat al:				
a. durerii	3		2	1
b.deficitului neurologic	2			
dereglări sfincteriene				
scăderea în greutate	1		2	

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

La categoria de pacienți cu tumori maligne predomină simptomatologia neurologică, care determină tactica de chirurgie elucidată ulterior. La pacienții cu Cr 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 (tabelul 3.2.).

Tabelul 3.2. Tabloul clinic al pacienților din sublotul A2 și B2

	A2		B2	
Manifestarea clinică	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
durerea				
locală	11	7	20	6
radiculară	1			
mixtă	9	6	3	5
dereglări ortostatice				
din cauza durerii	12	9	20	7
din cauza deficitului motor	8	4		1
imposibilitatea ortostatică				
din cauza durerii	8	3	18	9
din cauza deficitului neurologic	6	4		1
dereglări sfincteriene	2	6		7
scăderea în greutate	8	6	20	11

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

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 (tabelul 3.2.).

Perioada de la prima manifestare a simptomatiei 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 simptomatiei 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 simptomatiei clinice până la diagnosticul final a constituit în mediu pentru sublotul 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 simptomatiei la 6-12 luni (tabelul 3.3.).

Tabelul 3.3. Timpul de manifestare a durerii în luni a subiecților din loturile de cercetare

Timpul luni	A1		B1		A2		B2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
< 2 luni						2		
2-5 luni		2		2	9	7	2	3
6-12 luni	6	2			7	3	12	3
18-24 luni	7	6			4	1	9	2
➤ 24 luni	5	2	19	9	1			3
Total	30		30		34		34	

Comparația statistică pentru ambele loturi a timpului de manifestare a simptomatiei clinice este prezentată în Tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Timpul de manifestare a simptomatiei clinice în loturile comparabile

Timpul	A1	A2	B1	B2	A1/B1	A2/B2
					t,p	t,p
Media (luni)	$20,77 \pm 2,1$	$6,67 \pm 1,24$	$41,2 \pm 4,0$	$10 \pm 1,35$	$4.5222p < 0.001$	1.8166 $p > 0.05$

Menționăm că la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale diagnosticul final este stabilit mai rapid în timp, comparativ cu lotul B de control, fapt demonstrat statistic.

Tabelul 3.5. Tabloul clinic dintre subloturile A1 și B1 și A2 și B2 (statistică comparată)

	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±4.53 ***
mixtă	6	9,4±3.64	15	23,4±5,29				
dereglări ortostatice					25	39.1±6.09 ^{####}	32	50,0±6.25 ****
din cauza durerii	17	26.6±5.52	21	32.8±5.86		####		****
din cauza deficitului motor	3	4,7±2,64	12	18.8±4.88		#		****
imposibilitatea 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 sfincteriene			8	12.5±4.13	2	3,1±2,16 [#]	31	48.4±6.24 ****
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

Tabloul clinic pentru pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale atât benigne, cât și maligne a fost dominat de durere și anume de cea cu caracter local (p<0.01), precum și dereglările ortostatice la fel cauzate de sindromul algic (p < 0.001).

3.2. Investigațiile imagistice

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 3.6.).

Tabelul 3.6. Investigațiile radiologice pentru lotul A și lotul B (statistică comparată)

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	

Din subplotul A1: 29 de pacienți (96,67% $\hat{I}_{95}$:92.3-101.04) au fost investigați suplimentar prin IRM a coloanei vertebrale, 5 pacienți (16,67% $\hat{I}_{95}$:7.54-25.83) – prin IRM cu contrast, și 9 pacienți (30% $\hat{I}_{95}$:18.79-31.21)– prin scintigrafie.

Pentru subplotul B1: 19 pacienți (63,34 % $\hat{I}_{95}$:51,51-75,09) au fost investigați suplimentar prin IRM a coloanei vertebrale, un pacient (3,34% $\hat{I}_{95}$:-3,12-9,80) – prin scintigrafie.

Pentru subplotul A2: Toți 34 de pacienți (100%) au fost investigați suplimentar prin CT, IRM și scintigrafia coloanei vertebrale, 11 pacienți (32,36% $\hat{I}_{95}$:20,92-43,80)– prin IRM cu contrast.

Pentru subplotul B2: au fost investigați suplimentar prin IRM 4 pacienți (11,77%), prin scintigrafie și CT în 100 % cazuri. Am divizat localizarea tumorii în dependență de imagistică astfel: la nivel toracic, lombar, la mai multe nivele (tabelul 3.7.).

Tabelul 3.7. Localizarea anatomică a tumorii conform datelor radio-imagistice pentru loturile A și B după sex (statistică comprată).

Localizarea	A1		B1		A2		B2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
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			

Sublotul A1: La nivel toracic în total au fost investigați 12 pacienți (40%), dintre care 8 femei (66,67% $\hat{I}_{95}$:55.22-78.18) și 4 bărbați (33,34% $\hat{I}_{95}$:21.76-44.84); la nivel lombar – 14 pacienți (46,67%) la același număr de femei și bărbați, câte 7, și la mai multe nivele – 4 pacienți (33,34% $\hat{I}_{95}$:21.76-44.84), dintre care 3 femei (75%) și un bărbat (25%).

Pentru sublotul B1: La nivel toracic în total au fost investigați 10 pacienți (33,34% $\hat{I}_{95}$:21,76-44,84), dintre care 8 femei (80%) și 2 bărbați (20%), la nivel lombar – 15 pacienți (44,12% $\hat{I}_{95}$:31,95-56,27), dintre care 8 femei (53,34%) și 7 bărbați (46,67%) și la mai multe nivele – 3 pacienți (8,83% $\hat{I}_{95}$:1,9-15,76), dintre care o femeie (33,34%) și 2 bărbați (66,67%) și 2 femei (6,66%) – la nivel cervical.

Observăm că a predominat localizarea la nivel lombar. Pentru femei predominant a fost localizarea la nivel toracic, pentru ambele subloturi A1 și B1, fapt ce corespunde statisticilor internaționale prezentate în literatura de specialitate.

Sublotul A2: La nivel toracic au fost investigați în total 17 pacienți (50% $\hat{I}_{95}$:37,75-62,25), dintre care 13 femei (76,48%) și 4 bărbați (23,53%), la nivel lombar – 9 pacienți (26,48% $\hat{I}_{95}$:15,69-37,26), dintre care 4 femei (44,45%) și 5 bărbați (55,56%), și la mai multe nivele – 7 pacienți (20,59 % $\hat{I}_{95}$:10,71-30,48), dintre care 5 femei (71,43 %) și 2 bărbați (28,58 %), și o femeie (2,94%) – la nivel cervical.

Observăm o predominare a investigațiilor la nivel toracic, primatul deținându-l sexul feminin, ceea ce corespunde datelor din literatura internațională de specialitate.

Sublotul B2: La nivel toracic în total au fost investigați 17 pacienți (50% $\hat{I}_{95}$:37,75-62,25), dintre care 13 femei (76,48%) și 4 bărbați (23,53%), la nivel lombar – 9 pacienți (26,48% $\hat{I}_{95}$:15,69-37,26), dintre care 4 femei (44,45%) și 5 bărbați (55,56%), și la mai multe nivele – 7 pacienți (20,59 % $\hat{I}_{95}$:10,71-30,48), dintre care 5 femei (71,43 %) și 2 bărbați (28,58 %).

Observăm o predominare a tumorii la nivel toracic, primatul deținându-l sexul feminin, ceea ce corespunde datelor din literatura internațională de specialitate.

3.3. 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 tumoră 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 3.8.)

Tabelul 3.8. Scalele de evaluare a subloturilor A1 și B1

Scalele de evaluare	A1		B1	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
Karnovsky				
<60		1		1
60-80	18	11	19	10
80-100				
SINS				
1-6	2	3	11	7
7-12	5	8	8	4
13-18	11	1		
VAS				
4 p.	1	2	9	2
6 p.	12	6	5	5
8 p.	5	4	5	4

Pentru sublotul A1: Scala Karnovski a fost satisfăcătoare (60-80 p.) la 29 de pacienți (96,67%) iar un pacient (3,34%) a fost decompensat (<60 p.). În mediu scala Karnovsky a fost de $73,67 \pm 1,7$.

Conform scalei SINS s-au obținut următoarele: stabil (1-6 p.) în 5 cazuri (16,67% $\hat{I}_{95}$:7.54-25.83), relativ instabil (6-12 p.) în 13 cazuri (3,34% $\hat{I}_{95}$:31.17-55.43) și instabil – la 12 pacienți (40% $\hat{I}_{95}$:28.01-51.99), SINS în mediu fiind de $7,4 \pm 0,32$.

În baza scalei VAS s-au apreciat 4 p. la 3 pacienți (10%), 6 p. în 18 cazuri (60%), și 8 p. în 9 cazuri (30%), în mediu VAS fiind de $6,4 \pm 0,32$.

Conform clasificării după Enneking pentru pacienții din sublotul A1: tipul III a fost stabilit în 22 de cazuri (73,34% $\hat{I}_{95}$:62.49-84.11), tipul I – în 2 cazuri (6,67% $\hat{I}_{95}$:0.58-12.76) și tipul II – în 6 cazuri (20% $\hat{I}_{95}$:10.2-29.8).

Suplimentar, la 3 pacienți (o femeie și 2 bărbați) după Enneking, a fost stabilit tipul III cu extinderea tumorii înafara corpului vertebral, acest tip a fost abordat chirurgical deschis (tabelul 2.13), după confirmarea histopatologică a tumorii primare benigne cu rezecție totală ulterioară.

Pentru sublotul B1: Scala Karnovskia fost satisfăcătoare (60-80p) la 29 de pacienți (96,67% $\hat{I}_{95}$:92,30-101,04), și un pacient (3,34% $\hat{I}_{95}$:1,03-7,71) decompensat (<60), în mediu fiind de $74,33 \pm 1,1$.

SINS stabil (1-6p.) s-a înregistrat la 18 pacienți (60 %), relativ stabil – la 12 pacienți (40 %), în mediu fiind de $6,33 \pm 0,1$.

Conform scalei VAS s-au apreciat 4p. la 11 pacienți (36,6%), 6p. – în 10 cazuri (33,3 % și 8p. – în 9 cazuri (30%), în mediu VAS fiind de $5,73 \pm 0,4$.

În baza clasificării Enneking, pentru pacienții din sublotul B1: tipul IIIa fost stabilit la 25 de pacienți (83,34% $\hat{I}_{95}$:74,17-92,43), tipul II – la 5 pacienți (16,67% $\hat{I}_{95}$:7,54-25,81) (tabelul 2.13).

Tabelul 3.9. Repartizarea subiecților din sublotul A1 și B1 conform clasificării Enneking

Enneking	A1		B1	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
I	1	1		
II	4	2	3	2
III	13	9	16	9

Conform clasificării Enneking pentru pacienții cu tumori maligne din sublotul A2: IA a fost stabilit la 4 femei (11,77 % $\hat{I}_{95}$:3,89-19,65), IB – la o femeie (2,95% $\hat{I}_{95}$:-1,18-7,08), IIA – la 11 pacienți (32,35% $\hat{I}_{95}$:20,91-43,79), dintre care 4 femei (36,36%) și 7 bărbați (63,64%), IIB – la 18 pacienți (52,95 % $\hat{I}_{95}$:40,74-65,16), dintre care 12 femei (66,67 %), și 6 bărbați (33,34 %). Conform clasificării Enneking pentru pacienții din sublotul B2 s-au stabilit următoarele: IIA – la 3 pacienți (8,83 % $\hat{I}_{95}$:1,9-15,76), dintre care 2 femei (66,67%) și un bărbat (33,34%), IIB

– la 31 de pacienți (91,18 % $\hat{I}_{95}$:84,25-98,11), dintre care 21 de femei (67,75 %) și 10 bărbați (32,26 %) (tabelul 3.10.).

Pacienții din subloturile A2 și B2 au fost evaluați suplimentar după scalele Tokuhashi, Tomita (tabelul 3.12.).

Tabelul 3.12. Scalele de evaluare a subloturilor A2 și B2

Scalele de evaluare	A2		B2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
Karnovsky				
<60	8	6	10	10
60-80	13	7	13	1
80-100				
SINS				
1-6	9	2	5	2
7-12	11	9	18	9
13-18	1	2		
Tokuhashi				
0-4	6	6	8	7
5-8	3	2	13	3
9-12	3	1	2	1
Tomita				
2-3	7		2	
4-5	3	2	2	1
6-7	4	2	13	9
8-10	1	1	6	1
VAS				
4	4	2	2	2
6	5	6	9	5
8	10	4	12	4

Pentru sublotul A2: cu ajutorul Scalei Karnovskis- au obținut următoarele rezultate: nesatisfăcătoare (<60p.) la 14 pacienți (41,18 % $\hat{I}_{95}$:29,13-53,23), dintre care 8 femei (57,15 %) și 6 bărbați (42,86 %), satisfăcătoare (60-80p.) la 20 de pacienți (58,83 % $\hat{I}_{95}$:46,78-70,88), dintre care 13 femei (65%) și 7 bărbați (35 %), în mediu – 62,64±2,2 p. Conform Scalei SINS s-au înregistrat rezultatele: stabil (1-6p.) la 11 pacienți (32,36 % $\hat{I}_{95}$:20,91-43,79), relativ instabil (6-12p.) la 20 de pacienți (58,83 % $\hat{I}_{95}$:46,78-70,88) și instabil–la 3 pacienți (8,83 % $\hat{I}_{95}$:1,9-15,76), în mediu fiind de 7,85±0,5 p.

Au fost evaluați suplimentar conform scalelor Tomita și Tokuhashi pacienții cu Mt cu/sau fără focar primar cunoscut (22 de pacienți 64,71% $\hat{I}_{95}$:52,98-76,41, dintre care 14 femei 63,64 % și 8 bărbați -36,37 %). Scala Tokuhashi 0-4 p.s-a aplicat în 12 cazuri (54,55 % $\hat{I}_{95}$:42,36-66,74) la același număr de femei și bărbați și s-au obținut 5-8 p.– în 5 cazuri(22,73 % $\hat{I}_{95}$:12,48-32,98), 9-12 p.– în 5 cazuri (18,19 %), în mediu - 5,76 $\pm$ 0,6 p.

Conform Scalei Tomita au fost înregistrate 2-3p. la 7 pacienți (31,82 % $\hat{I}_{95}$:20,42-43,22), 4-5p.– la 5 pacienți (22,73% $\hat{I}_{95}$:12,48-32,98), dintre care 3 femei (60%) și 2 bărbați (40%), 6-7 p.– la 6 pacienți (27,28 % $\hat{I}_{95}$:16,39-38,17), dintre care 4 femei (66,67%) și 2 bărbați (33,34%), 8-10p.– la 2 pacienți (9,1% $\hat{I}_{95}$:2,06-16,14) cu număr egal între sexe, în mediu obținându-se 6,28 $\pm$ 0,4. Conform scalei VAS s-au apreciat 4p. în 6 cazuri (17,64%), 6p.– în 11 cazuri (32,35%), 8p.– în 14 cazuri (41,18%), în mediu VAS fiind de 5,9 $\pm$ 0,5 p.

Pentru sublotul B2: cu ajutorul Scalei Karnovski s-au obținut următoarele rezultate: nesatisfăcătoare (<60) – la 20 de pacienți (58,83 % $\hat{I}_{95}$:46,78-70,88), la același număr de femei și bărbați, satisfăcătoare (60-80p.) – la 14 pacienți (41,18 % $\hat{I}_{95}$:29,13-53,23), dintre care 13 femei (92,86%) și un bărbat (7,15 %), în mediu – 58,23 $\pm$ 1,7 p. Conform Scalei SINS s-au înregistrat rezultatele: stabil (1-6p.) la 7 pacienți (20,59 % $\hat{I}_{95}$:10,71-30,48), relativ instabil (6-12p.) la 27 de pacienți (79,42 % $\hat{I}_{95}$:69,51-89,31), în mediu SINS fiind 7,26 $\pm$ 0,2 p.

Conform Scalei Tokuhashi rezultatele se prezintă astfel: 0-4 p.– în 15 cazuri (44,12 % $\hat{I}_{95}$:31,95-56,25) dintre care 8 femei 53,34% și 7 bărbați (46,67%); 5-8p.– în 16 cazuri (47,06 % $\hat{I}_{95}$:34,85-59,27); 9-12 p.– în 3 cazuri (8,83 % $\hat{I}_{95}$:1,91-15,76), în mediu – 5,79 $\pm$ 0,35 p.

Cu ajutorul scalei Tomita s-au stabilit: 2-3p.– la 2 pacienți (5,89 % $\hat{I}_{95}$:0,13-11,65), 4-5p.– la 3 pacienți (8,83% $\hat{I}_{95}$:1,91-15,76); 6-7 p.– la 22 pacienți (64,71% $\hat{I}_{95}$:53,1-76,41), 8-10p.– la 7 pacienți (20,59 % $\hat{I}_{95}$:10,71-30,48) cu număr egal între sexe, în mediu– 6 $\pm$ 0,3 p.

Conform scalei VAS rezultatele sunt următoarele: 4p.– în 4 cazuri (11,76 %), 6p.– în 14 cazuri (41,17%), 8p.– în 16 cazuri (47,05 %), în mediu VAS fiind de 5,9 $\pm$ 0,34.

Tab.3.10. Clasificarea Enneking pentru pacienții cu tumori maligne

Enneking	A2		B2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
I A	4			
I B	1			
II A	4	7	2	1
II B	12	6	21	10

Comparația statistică pentru ambele subloturi este prezentată în tabelul 3.11.

Tabelul3.11.Loturile de cercetate A și B conform clasificării Enneking (statistică comprată)

	A	B		
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Enneking				
I	3	4,7±2,64	0	
II	7	10,9±3.89	5	7,8±3,35
III	33	51,6±6,24	28	43,8±6,20
Enneking				

Prelucrarea statistică a scalelor de evaluare a loturilor de cercetare A și B a se vedea în tabelul 3.13.

Tabelul3.13. Prelucrarea statistică a scalelor de evaluare a loturilor de cercetate A și B

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

3.4. Biopsia coloanei vertebrale

A fost efectuată biopsia de mai multe tipuri a coloanei vertebrale pentru pacienții lotului A în funcție de datele clinice, paraclinice și imagistice. Conform indicațiilor și contraindicațiilor din literatura de specialitate pacienții lotului A au suferit:

1. Biopsie percutanată ca primă etapă, în cazul proceselor diseminate FFD;
2. Biopsie percutanată concomitent cu vertebroplastia, în cazul tumorilor litice benigne, maligne;
3. Biopsie largă, repetată în cazul prezenței simptomatice neurologice cu scop de decompresie concomitentă cu/sau fără stabilizarea coloanei vertebrale, coordonată cu scalele de evaluare.

Un interes deosebit au prezentat pentru studiul nostru pacienții cu diagnostic de hemangiomatoză, stabilit în baza investigațiilor radio-imagistice, efectuată VTP cu biopsia concomitentă, malignitatea confirmându-se în 8 cazuri (12,5%) la același număr de bărbați și femei, pentru care ulterior s-a schimbat radical tactica de tratament adjuvant postoperatoriu. Aceste date corespund datelor din literatura de specialitate [4].

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 simptomatice 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 predominare a hemangioamelor la sexul feminin, aceste date corespund datelor din literatura de specialitate.

Tabelul 3.14. Tipurile de tumori în funcție de examenul histopatologic la femei și bărbați
(Sublotul A1)

Ex histo-citologic	A1	
	Femei	Bărbați
hemangiom	17	8
osteoblastom		2
chist osos anevrismal		1
osteom		1
epidermoid	1	

Observăm preponderența tumorii de hemangiom la lotul de pacienți cu tumori benigne precum și faptul că aceasta predomină la sexul feminin, pentru sublotul B1 la fel, conform datelor imagistice, la pacienți a fost identificat hemangiom, la fel, predominant la sexul feminin. Aceste date corespund datelor din literatură 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.

Înainte de procedură pacienții au fost examinați clinic și paraclinic standard ca pentru intervenție chirurgicală: acuzele și anamneza bine colectată, în deosebi antecedentele oncologice, contactul cu boli contagioase. Procedura a fost efectuată în sala de operație cu respectarea regulilor de sterilitate. Poziționarea pacientului pe masa de operație a fost în funcție de regiunea afectată. Pentru regiunea cervicală superioară poziționarea a fost dorsală cu abordul transoral-orofaringian sau cervical anterior, în rest – poziționare ventrală. Indicațiile pentru utilizarea abordului fie posterolateral, fie transpedicular sau fost în dependență de localizarea leziunii.

Prelucrarea tegumentelor a fost efectuată standard: de 3 ori cu antiseptice. S-a efectuat marcajul punctului de intrare a acului de biopsie cu ajutorul C-armului și, inclusiv, a unghiului necesar, care a fost calculat pre-operator în baza datelor CT. Incizia cutanată este de 2-3 mm, efectuându-se anterior anestezia locală a infiltrației, de obicei cu Sol. Lidocain 1% până la pedicul. Sub ghidare fluoroscopică a fost efectuată avansarea prin pedicul în cazul abordului transpedicular, sau laterarizat în cazul abordului costa-transversal. Prelevarea materialului pentru biopsie s-a efectuat din mai multe regiuni superficiale și profunde, inclusiv din țesutul moale paravertebral, la necesitate s-a efectuat și aspirația lichidului aspirabil la examen citologic, bacteriologic. Materialul preluat a fost expedit pentru examinările necesare histopatologice,

citologice, la necesitate imun-histologic, bacteriologic. După confirmarea morfologiei, la necesitate, s-a făcut examinarea suplimentară prin imunohistochimie, ulterior, în conformitate cu saccele de evaluare, s-a decis tactica de tratament chirurgical.

Biopsia percutanată a fost efectuată în 2 cazuri (8,69%) cu ghidare CT intraoperatorie, drept indicație primordială pentru acest tip de ghidare a servit distrugerea reperelor anatomice de către procesul patologic și riscul de lezarea structurilor anatomice adiacente și de diseminare a procesului (figura 3.1.).

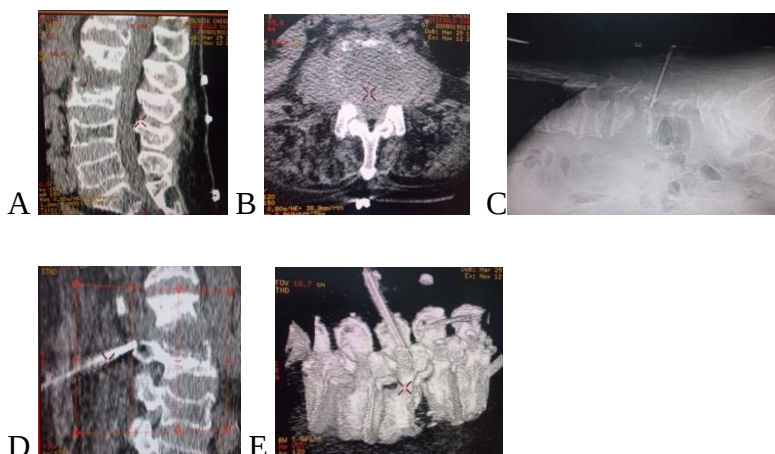


Figura 3.1. CT intra operatorie lombară A, B, C, D, E: imagini intra operatorii în timpul biopsiei percutanate. A- secțiune sagitală cu marcarea nivelelor de interes; B- secțiune axială; C- scanarea traiectului acului de biopsie; D- imagini sagitale de plasare a acului de biopsie; E- imagini sagitale de scanare în timpul prelevării materialului pentru examinările de laborator.

Pentru biopsia percutanată au fost folosite ace pentru biopsie de diferite dimensiuni (figura 3.2.).



Figura 3.2. Imagini ace pentru biopsia per cutanată.

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 simptomatisticii neurologice. Primar a fost efectuată confirmarea morfologică a tumorii, ulterior conform scalelor de evaluare: Karnovsky<60 –la 4 pacienți, 70p.–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 radierezistent, 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 (nefrectomie) și a urmat cure de chimioterapie, apoi peste 2luni a fost efectuată etapa II- a – corpectomie.

Trei pacienți (8,83%) cu simptomatică 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.

Caz clinic 3.1. Pacienta C, 50 ani. Acuze de dureri în regiunea lombară cu iradiere în piciorul drept până la maleola laterală cu slăbăciuni în laba piciorului și dereglări ortostatice mixte (sindrom algic și deficit motor). Din anamneză: pacienta cu lombalgii de 2 ani, investigată prin radiografia coloanei vertebrale (figura 3.3.) cu urmarea tratamentului medicamentos cu AINS, analgezice [5].



Figura 3.3. Radiografia de ansamblu a coloanei vertebrale: prezența osteocondensare-osteoscleroză a corpului vertebral L4.

După 2 ani de tratament simptomatic, la pacientăa progresat sindromul algic și deficitul neurologic, pacienta a fost investigată prin CT lombară (figura 3.4). Suplimentar pacienta a fost investigată prin scintigrafie, puncția sternală, analize paraclinice de laborator, radiografie pulmonară, USG abdominală fără confirmarea diagnosticului. A fost consultată de oncolog, ftiziater, neurochirurg, stabilindu-i-se diagnosticul preventiv: proces tumoral osteosclerotic FFD L4.

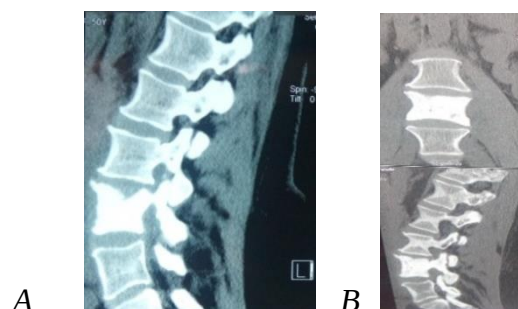


Figura 3.4. CT coloanei vertebrale lombare. A,B secțiuni sagitale, prezența corpului vertebral L4 total sclerotic (osteocondensare).

Investigată prin IRM lombară (figura 3.5.), s-a depistat prezența unei tumori masive la nivelul coloanei vertebrale cu implicarea corpului L4 în totalitate, cu extindere foraminală L4 dreapta, a canalului vertebral L3-L5 și bloc licvorodinamic complet la acest nivel, cu invazia mușchiului psoas mare și țesuturile moi paravertebrale, cu prezența componentului tumoral para-aortal și paracaval L3-L5, cu semne de îngustare a venei cave inferioare.

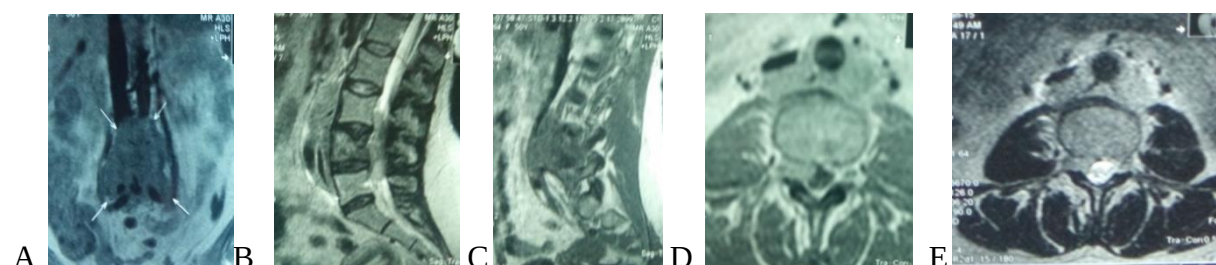


Figura 3.5. IRM coloana vertebrală lombară A, B, C, D,E. A- imagini sagitale cu prezența procesului tumoral para-aortal și paracaval L3-L5, cu semne de îngustare a venei cave inferioare; B, C - imagini sagitale la nivelul coloanei vertebrale cu afectarea corpului vertebral L4 în totalitate, cu extindere canalul vertebral L3-L5 cu bloc licvorodinamic complet la acest nivel; D, E - imagini axiale cu invazia foramenului L4 dreapta de către tumoră.

Suplimentar pacienta a fost investigată prin Angio-CT abdominală (figura 3.6.).

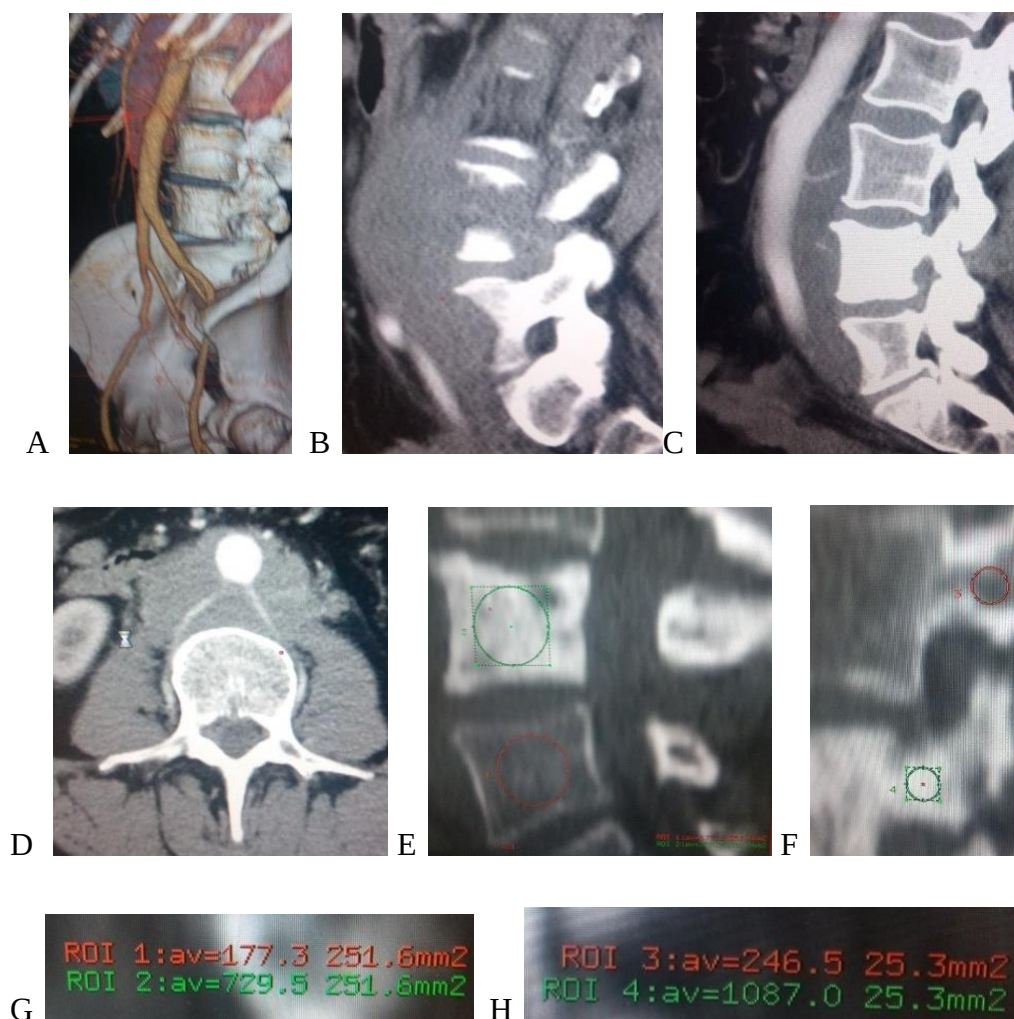


Figura 3.6. CT coloanei vertebrale lombare cu contrast A, B, C, D, E, F, G, H. A– imagini sagitale de contrastare a vaselor magistrale fără semne de obstrucție a lor; B, C– imagini sagitale ale coloanei vertebrale, proces tumoral al corpului L4 cu sclerozarea lui, invadarea canalului vertebral și paravertebral, cu efect compresiv asupra vaselor magistrale abdominale și retro peritoneale; D– imagini axiale– vascularizarea bogată a procesului tumoral prin artere magistrale din aorta abdominală; E, F– osteocondensare a corpului vertebral L4 și a pediculelor L4 bilaterale; G, H– calcularea imagistică a nivelului de osteocondensare la nivelul corpului vertebral afectat și pediculilor, comparativ cu corpul vertebral și pediculul adiacent.

La prima etapă a fost efectuată biopsia transpediculară percutanată, obținându-se cu rezultat fals negativ. Luând în considerare progresarea deficitului neurologic, a fost efectuată biopsia largă cu laminectomia decompresivă. La examenul histopatologic s-a constatat prezența limfomului non-Hodking tip B limfocitar (confirmat imuno-histochimic). Pacienta postoperator, cu ameliorarea sindromului algic (VAS 4p.) și regresia deficitului neurologic, cu îmbunătățirea FM la 4p., a urmat 6 cure de chimioterapie și 4 cure de radioterapie profilactică, după care s-a constatat regresul sindromului algic la VAS 1p., FM4+p. Investigată repetat peste 8 luni prin

IRM cu contrast abdominală și coloana vertebrală lombară (figura 3.7) s-a constatat regresul total al tumorii regiunii abdominale, retro-peritoneale, semne de recidive absente.

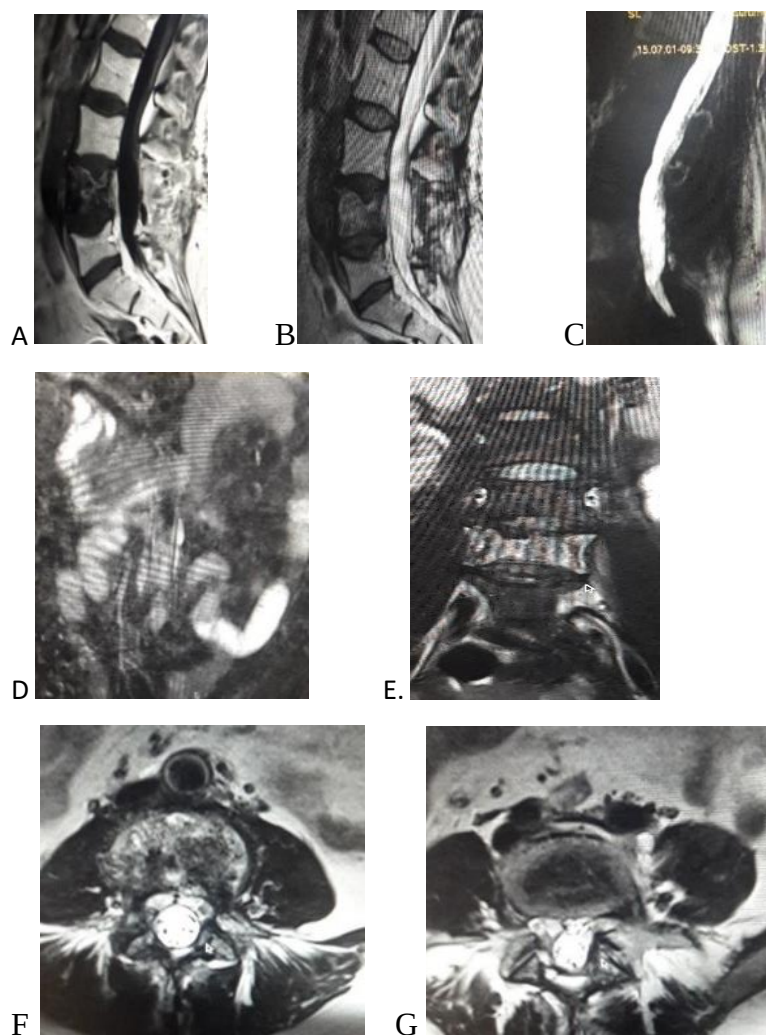


Figura 3.7. RMN lombară de control cu contrast A, B, C, D, E, F, G. A–secțiune sagitală T1; B secțiune sagitală lombară T2– lipsa recidivei de tumoare, corp vertebral L4 sclerozat; D, E – lipsa recidivei de tumoare în spațiul abdominal, paravertebral, retro peritoneal; F, G – imagini RMN ale secțiunii axiale– lipsa tumorii în canalul medular, cicatrice postoperatorie foraminal L4 dreapta;

În cercetarea noastră conform formulelor statistice: Specificitatea, Sensibilitatea și Eficiența biopsiei percutanate sunt estimate a fi: Se (sensibilitatea) 91,3%, Sp (specificitatea) 92,3%, VG (eficiența) la 91,66%. Acestea corespund datelor din literatura de specialitate.

3.5. Algoritmul de diagnostic

Analiza metodelor clinice, imagistice, a rezultatelor biopsiei percutanate au permis elaborarea și propunerea unui program optim de diagnostic al unui pacient cu tumoare la nivelul coloanei vertebrale, iar etapele procedeele de diagnostic pot fi observate în următorul algoritm de diagnostic (figura 3.8.).

Descrierea algoritmului de diagnostic:

1. Prezența durerii la nivelul coloanei vertebrale la un pacient cu anamneză oncologică îl impune pe clinician să facă o investigație mai detaliată a pacientului.
2. Pentru patologia coloanei vertebrale, îndeosebi pentru cea oncologică, de elecție este investigația prin IRM, care are o specificitate înaltă, practic nu are contraindicații și nu are raze radiante; CT este complementară în diagnostic, în multe cazuri, stând la baza planificării unui tratament chirurgical.
3. Etapa următoare vizează morfologia tumorii, care dictează ulterior tactica de tratament: biopsia percutanată sau deschisă – în cazul prezenței deficitului neurologic cu efectuarea decompresiei concomitente +/- stabilizarea coloanei vertebrale.
4. În cazul prezenței afectării în mai multe regiuni biopsia se va efectua în toate aceste regiuni, *- cu VTP concomitentă la corpurile care dau o simptomatologie mai pronunțată.
5. **- În cazul prezenței infecției la nivelul coloanei vertebrale, biopsia percutanată constituie baza unui diagnostic diferențiat – dacă se exclude infecția nespecifică, caracterul tumoral, iar datele imagistice sunt suspecte pentru o infecție specifică TBC, chiar și cu rezultat negativ la BAAR, pacientul urmează tratamentul specific, urmat de investigații de control în dinamică.
6. În diagnostic se va indica tipul tumorii primare – benignă, malignă, caracterul imagistic al tumorii, gradul de afectare și regiunile implicate, sindroamele neurologice și gradul de instabilitate.

Exemplul 1. Hemangiom agresiv L3 cu sindrom algic violent. SINS 4.

Exemplul 2. Mt de Cr pulmonar Th3-Th5 cu compresia canalului spinal. Parapareză ușoară inferioară. Dereglări sfincteriene tranzitorii tip retenție. SINS 7. Cr pulmonar central dreapta.

Exemplul 3. Mt osteosclerotice L4 de Cr de prostată. Rezecția Cr de prostată (data, anul). Sindrom algic persistent. Retenție urinară. SINS 7.

Exemplul 4. Spondilodiscită (TBC) L1-L2 cu sindrom algic violent.

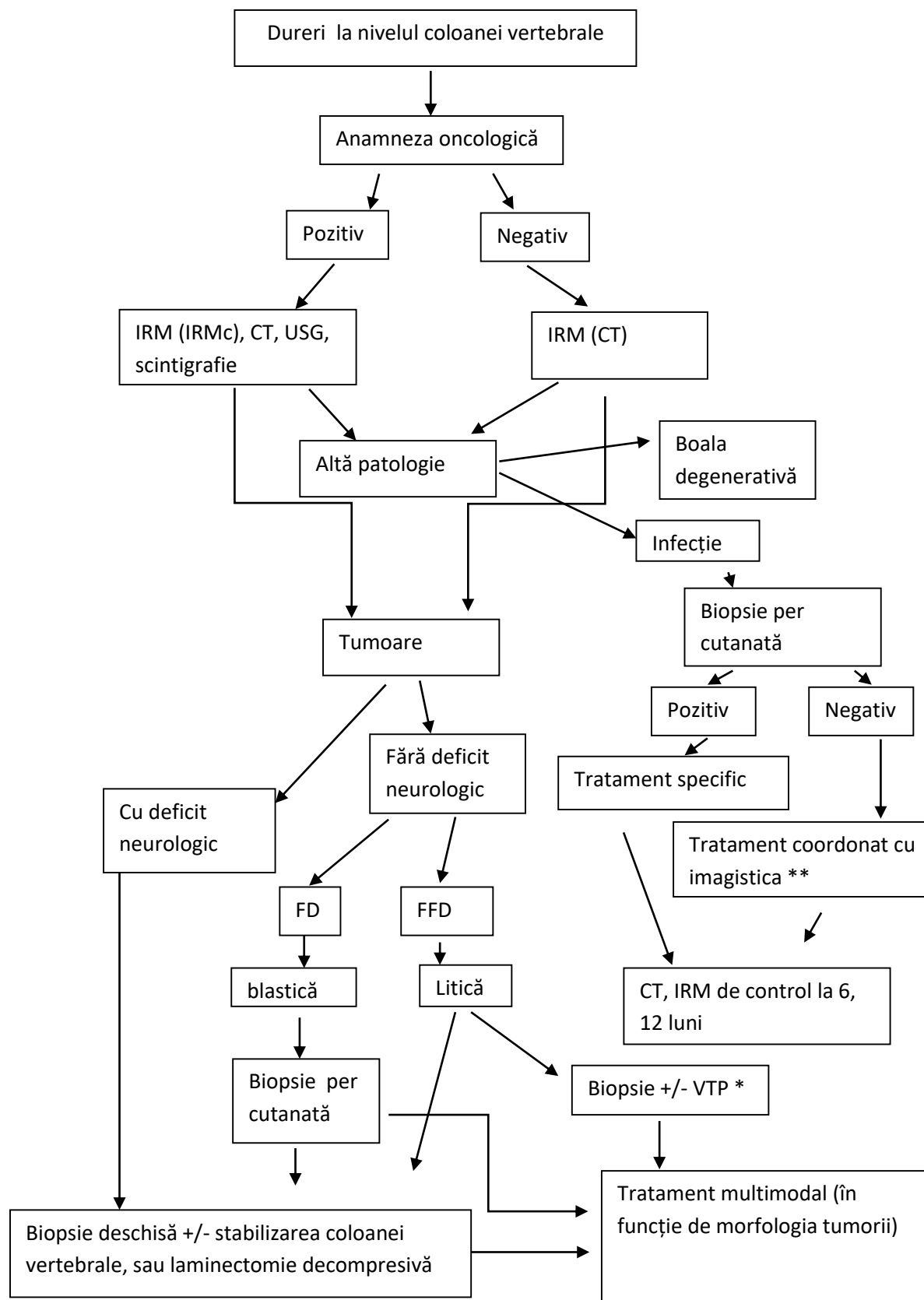


Figura 3.8. Algoritm de diagnostic

CT: Tomografie computerizată; IRM: Rezonanță magnetică nucleară

FD: focar primar depistat

FFD: fără focar primar depistat

VTP: vertebroplastie

3.6. Concluzii la capitolul 3.

În baza datelor clinice și imagistice, a scalelor de evaluare, a biopsiei percutanate sau deschise la pacienții incluși în studiu a fost stabilit diagnosticul de tumoare la nivelul coloanei vertebrale. De asemenea, s-a evidențiat importanța primordială a biopsiei în diagnosticul diferențiat al patologiei coloanei vertebrale. Totuși, rezultatele investigațiilor radiologice sunt destul de importante care, în unele cazuri, pot urgenda măsurile de diagnostic și tratament.

În finalul acestui capitol se propune algoritmul de diagnostic al pacienților cu tumori la nivelul coloanei vertebrale și sunt prezentate câteva exemple de diagnostic, care ar ameliora decizia referitoare la tactica de tratament și de care depinde eficiența lui.

4.Tratamentul tumorilor coloanei vertebrale

În multe cercetări se recomandă determinarea tacticii de tratament pentru pacienții cu tumori la nivelul coloanei vertebrale în baza simptomatiei 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 acelu grup de pacienți.

La fel, și algoritmul de tratament pentru tumori benigne este diferit de cel pentru tumori maligne.

4.1. Managementul tratamentului pacienților cu tumori benigne ale coloanei vertebrale

Tratamentul 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% $\hat{I}_{95}^{L,U}$:51,16-74,71) și 10 bărbați (37,04% $\hat{I}_{95}^{L,U}$:25,19-48,85), la 40 de vertebre cu biopsia procesului tumoral concomitentă. Confirmarea morfologică s-a atestat la 20 de pacienți (74,08% $\hat{I}_{95}^{L,U}$:63,34-84,82), iar la 7 pacienți (25,93% $\hat{I}_{95}^{L,U}$:15,21-36,65) s-a obținut rezultate de suspecție pentru hemangiom (tabelul 4.1).

Tabelul 4.1. 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 (caz clinic 4.1).

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 T1 w (izodens) și înalt în T2 w
- 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.

4.2. Tehnica chirurgicală a vertebroplastiei

Pacienții supuși intervenției prin vertebroplastie și biopsie concomitentă au fost pregătiți ca pentru o intervenție chirurgicală tradițională. Intervenția chirurgicală a fost efectuată în sala de operație cu respectarea regulilor de sterilitate, unde masa de operație permite folosirea C-armului intraoperatoriu și rotirea lui cu efectuarea imaginilor antero-posterioare și laterale.

Poziționarea pacientului a fost în dependența de regiunea anatomică de interes. Pentru regiunea cervicală poziționarea pacientului pe masa de operație a fost dorsală, în rest – poziționare ventrală. Prelucrarea tegumentelor s-a efectuat triplu cu delimitarea câmpului de operație. Abordul tradițional efectuat a fost cel transpedicular. Sub ghidare fluoroscopică este efectuată marcarea pediculilor (uni- sau bipediculară – este decis preoperator). Decizia de a face vertebroplastia unipediculară sau bipediculară este argumentată preoperator, la examinarea prin CT: în caz de afectare unilaterală cu păstrarea osteodensității contralaterale, atunci abordul este unipedicular. În caz de afectare a mai mult de 2/3 din corpul vertebral cu dereglarea osteodensității contralaterale, atunci preferabil este abordul bipedicular. Este important de menționat că, în timpul vertebroplastiei, e preferabil ca pacientul să nu fie cu anestezie generală; în stare conștientă el poate coopera: la trecerea acului pe lângă radicul pacientul este întrebat dacă durerile nu iriază, iar sub ghidare fluoroscopică poate fi schimbată direcția acului. Aceste dureri pot apărea și în cazul iritației pediculului în timpul avansării cu acul de vertebropalstie prin pedicul, stare care poate fi gestionată dacă durerile dispar după încetarea avansării sau dacă la mișcarea acului în direcție ascendant-descendentă pacientul nu acuză dureri iradiante, dar locale. Durerile iritante de la pedicul se cupează cu infiltrarea locală de sol. de Lidocain 1% prin acul de vertebropalstie. La momentul avansării prin pedicul și la trecerea în corpul vertebral pacientul acuză cea mai mare durere. Odată ce acul a ajuns în mijlocul corpului vertebral, se face control radiografic și aspirarea prin seringă cu confirmarea acului în corpul vertebral. Se prelevează material aspirabil și țesut pentru examinare histopatologică, citologică. Se pregătește cimentul acrilic (PMMA). Cum s-a menționat anterior, este absolut necesar să fie respectate indicațiile producătorului. Injectarea

PMMA se face sub ghidare fluoroscopică continuă. În caz de extravazare a cimentului acrilic prin venele epidurale sau de defecțiune a corpului vertebral, se schimbă direcția acului prin avansare în corpul vertebral. Dacă acest lucru nu este posibil sau dacă extravazarea se repetă, atunci procedura se sistează. Noi recomandăm ca volumul de ciment acrylic necesar pentru vertebroplastie să fie calculat pre-operator la CT cu reconstrucție 3-D. Această estimare ne permite să prevenim extravazarea PMMA și fracturile patologice îndepărtate, cauzate de suprafortificarea corpului vertebral comparativ cu corpurile vertebrale adiacente. Ținem să menționăm că injectarea se face lent, în cantități mici, cu scopul de a preveni extravazarea masivă de PMMA. La finalizarea injectării de ciment acrilic se face controlul fluoroscopic antero-lateral și de profil.

Caz clinic 4.1. Pacient D, 43 de ani cu hemangiom agresiv L3, cu sindrom algic persistent. Istoric: lombalgii de aproximativ 3 ani. Investigat prin CT lombară (figura 4.1.).

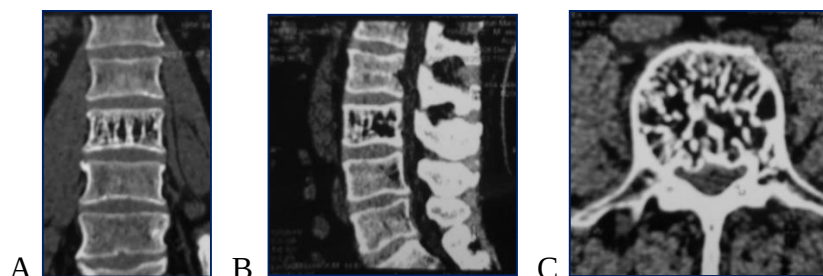


Fig. 4.1. CT lombară A, B, C. A, B—secțiuni sagitale cu vizualizarea unui proces litic specific pentru hemangiomul corpului vertebral L3; C—secțiuni axiale osteoliza totală a corpului vertebral L3. Aspect imagistic de hemangiom agresiv.

Investigat prin IRM lombară (figura 4.2.).

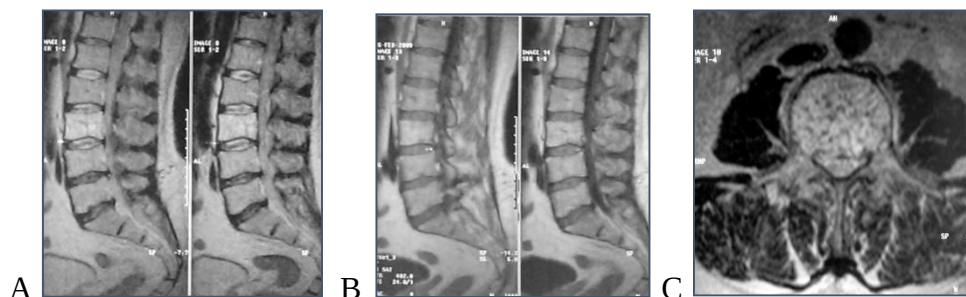


Fig. 4.2. RMN lombară A, B, C. A—secțiuni sagitale T2w; B—secțiuni sagitale T1w; C—secțiuni axiale T1w a corpului vertebral L3: prezența procesului patologic al corpului vertebral L3 specific pentru un hemangiom.

A fost efectuată intervenția chirurgicală: vertebroplastia transpediculară percutanată fluoroscopic ghidată cu prelevarea examenului histopatologic intra-operator cu confirmarea hemangiomului. Intervenția chirurgicală a fost efectuată în sala de operație, cu poziționarea ventrală a pacientului pe masa de operație. S-a efectuat marcarea pediculului L3 bilateral fluoroscopic ghidat, s-a prelucrat triplu, delimitându-se câmpul operator. Sub protecția anesteziei

locale: infiltrarea sol Lidocain 1%, s-a avansat prin pedicul până la mijlocul corpului vertebral, prelevându-se material pentru examenul histologic și citologic prin aspirație. Ulterior s-a efectuat repetat abordul transpedicular fluoroscopic ghidat cu acul de vertebroplastie. Prepararea cimentului acrilic s-a făcut conform standardelor producătorului. Sub ghidare fluoroscopică continuă s-a efectuat injectarea primei rate de ciment acrilic până la apariția pe ecranul fluoroscopic. În conformitate cu tehnica injectării PMMA, inițial se injectează 0,8 ml, vizualizându-se fluoroscopic pătrunderea cimentului în corpul vertebral și diseminarea lui. În caz că pătrunde ciment în patul vascular, este schimbată direcția acului de VTP sub ghidare fluoroscopică. Este important ca prima injectare de ciment să nu fie vâscoasă, deoarece există riscul extravazării cimentului prin defect osos, sau al extravazării lui în spațiul intra-discal, dar nu trebuie să fie nici prea lichid, pentru a nu extravaza în patul vascular. La inițierea injectării cimentului acrilic autorul consideră binevenită administrarea i/v a sol Dexametazon 8mg, sol Euphyllini 5.0, Sol CaCl 10%. După prima injectare se face pauză de circa 30 de secunde, în dependența de vâscozitatea cimentului, pe care o controlăm din siringa suplimentară, ulterior se injectează doza de ciment acrilic calculată pre-operator la CT 3D (figura 4.3.).

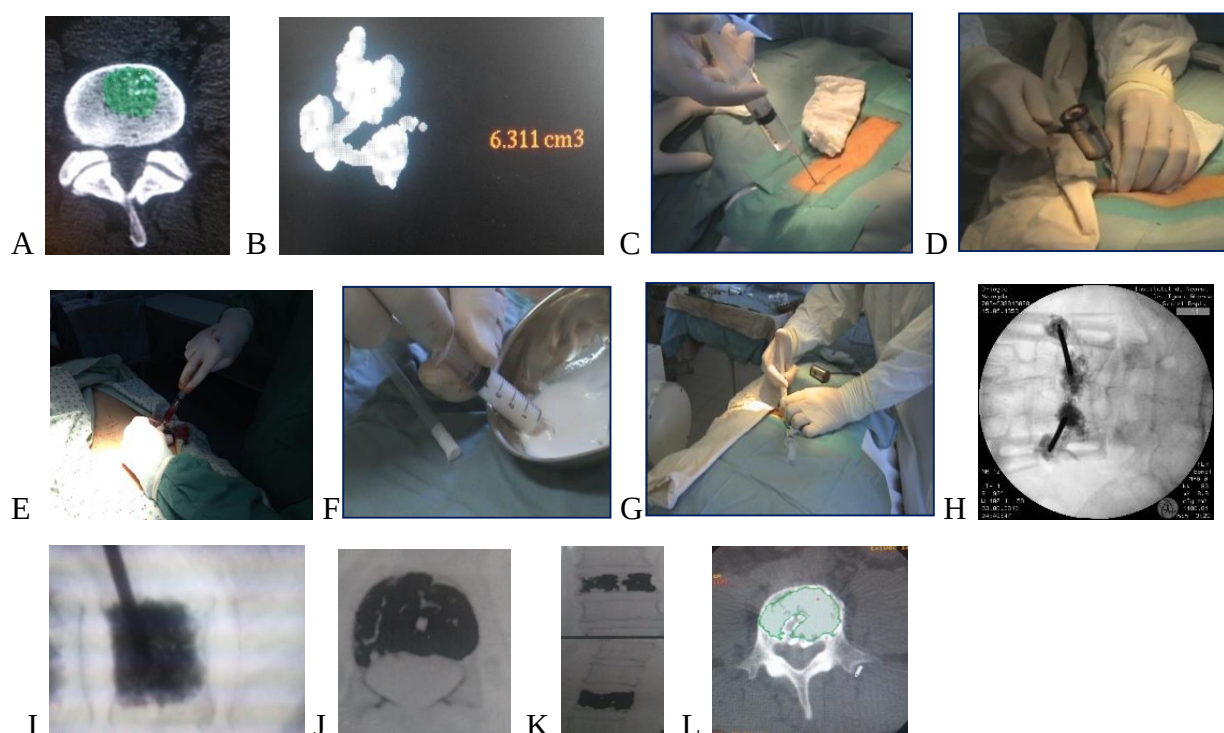


Fig. 4.3. A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L– etapele pre-/ intra- /și postoperatorii a VTP. A, B– calcularea volumului necesar de PMMA în timpul VTP, în baza datelor CT cu 3D reconstrucție; C– poziționarea pacientului și anestezie infiltrativ-locală cu sol Lidocain 1%; D– avansarea prin pedicul; E– prelevarea materialului pentru examinările histopatologice și citologice; F– prepararea cimentului acrilic; G– injectarea cimentului în 2 faze sub ghidare fluoroscopică; H, I– imagine fluoroscopică continuă intra-operatorii; J, K– CT postoperatorie; L– calcularea volumului de ciment acrilic din corpul vertebral în baza CT postoperatorie.

Pacienții cu predominarea simptomaticii neurologice cu datele imagistice de extravazare a tumorii în afara corpului vertebral, după confirmarea tumorii benigne, au fost supuși intervenției largi, cu biopsie deschisă, decompresie cu/sau fără stabilizarea coloanei vertebrale (caz clinic 4.2.).

Caz clinic 4.2. Pacientul B., 18 ani, cu acute la dureri în regiunea toracică a coloanei vertebrale, dureri cu accentuare la efort fizic minor, în timpul mișcărilor, cu parestezii sub formă de amorțeli în membrele inferioare, slăbăciuni în membrele inferioare la efort fizic sporit. **Istoric:** În decembrie 2012 a suferit un traumatism în regiunea cranio-cervicală, produs prin cădere (posibil, factorul primordial în acutizarea și manifestarea procesului tumoral) cu instalarea paraplegiei inferioare și a dereglărilor parțiale tip retenție sfincteriană. A fost internat în secția de traumatologie și a urmat o cură de tratament medicamentos (analgezice, vasculare, corticosteroizi, vitamine) cu restabilirea FM 5p. În perioada 21.02.2013-14.03.2013 a fost internat în secția de oncologie, unde, la data de 26.02.13 s-a efectuat intervenția chirurgicală: biopsie Th4 ultrasonografic ghidat, cu eliminări sero-hemoragice, prelevându-se material pentru citologie și histologie (ex., Histologic: osteoblaste, osteoclaste, limfocite). Intraoperator s-a produs dereglarea severă a indicilor hemodinamici (TA, Ps) și s-a finalizat intervenția chirurgicală. În decembrie 2013 pacientul prezenta acute de dureri în regiunea toracică superioară a coloanei vertebrale, periodic slăbăciuni în picioare, investigat prin CT (figura 4.4.).

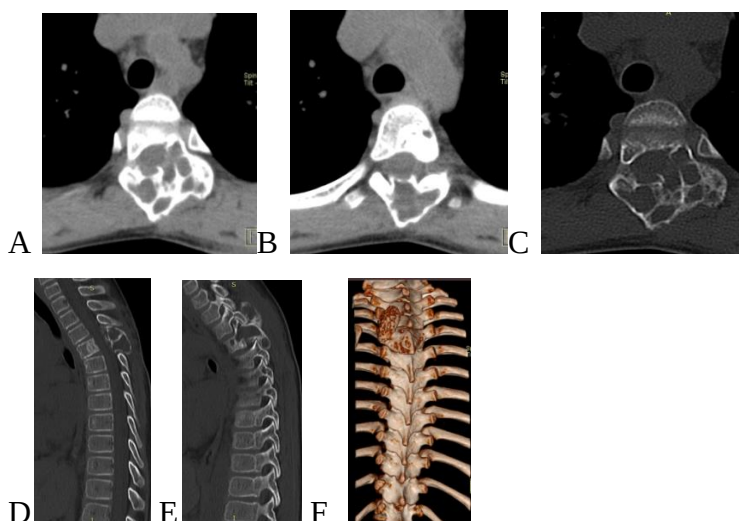


Fig. 4.4. CT a coloanei toracice A,B,C,D,E,F: A,B,C –secțiuni transversale la nivelul Th4 cu prezența formațiunii de volum osteolitic cu deformarea complexului posterior, a pediculului cu trecere spre corpul vertebral Th4; D,E–secțiuni sagitale cu prezența formațiunii osteolitice a complexului posterior Th4 și corpului vertebral Th4; F– reconstrucția osoasă a coloanei vertebrale toracice cu prezența procesului de volum la nivel Th4 cu extindere spre complexul posterior Th3.

Investigat prin IRM toracică (figura 4.5.).

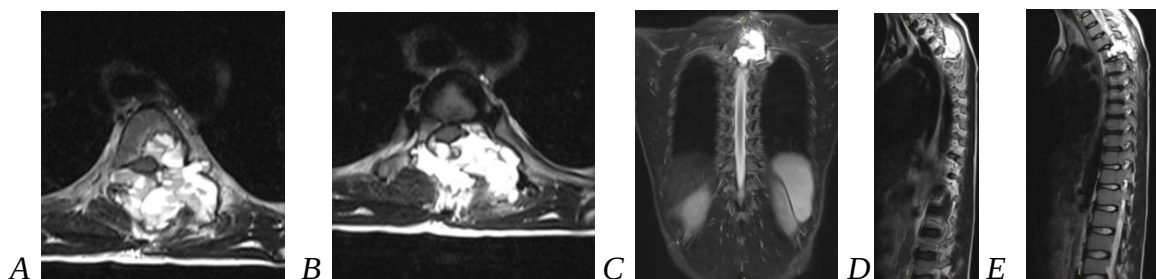


Fig. 4.5. IRM a coloanei toracice A, B, C, D, E: A,B– secțiuni transversale cu prezența formațiunii de volum la nivelul Th4, cu compresia canalului medular la acest nivel, cu liza complexului posterior și extindere spre corpul vertebral Th4; C, D, E– secțiuni sagitale cu prezența procesului de volum osteolitic, cu extindere spre complexul posterior Th3.

În incinta clinicei SCR a fost efectuată intervenția chirurgicală: rezecția prin chiuretaj a chistului osos anevrismal cu fixare transpediculară Th3-Th5 (figura 4.6.).

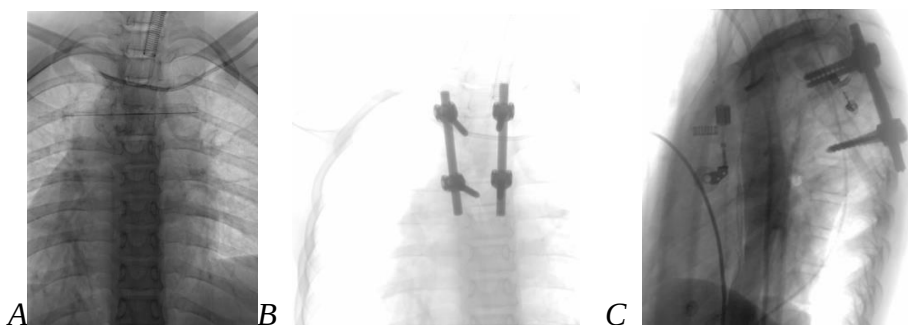


Fig. 4.6. Imagini intra-operatorii A,B,C: A- marcarea fluoroscopică a nivelului Th4; B, C- imagini cu sistemul de fixare transpediculară Th3-Th5.

Postoperatoriu pacientul a manifestat o dinamică pozitivă, fără acuze suplimentare, FM5p bilateral. Investigat prin CT toracică de control (figura 4.7.). La 10 luni postoperator pacientul a fost investigat repetat prin IRM toracic (figura 4.8.) [2].

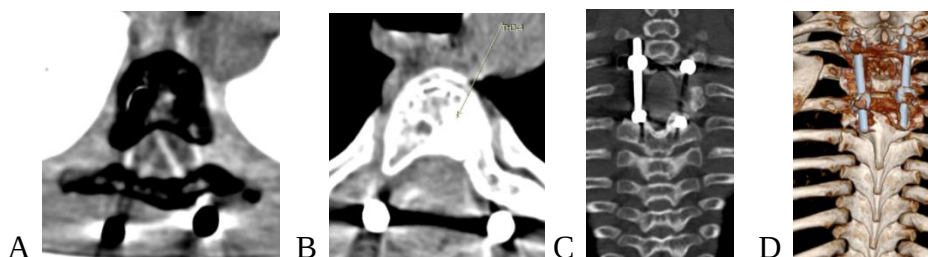


Fig. 4.7. CT toracică postoperatorie A,B,C,D: A,B– secțiuni transversale la nivelul corpului vertebral Th4– rezecția procesului litic și a complexului posterior Th4, Th3, poziționarea corectă a șuruburilor în pediculi bilateral; C– secțiune sagitală la nivelul Th4– rezecția complexului posterior Th4 și Th3; D– reconstrucție osoasă cu fixare transpediculară Th3-Th5, plasarea corectă a șuruburilor.

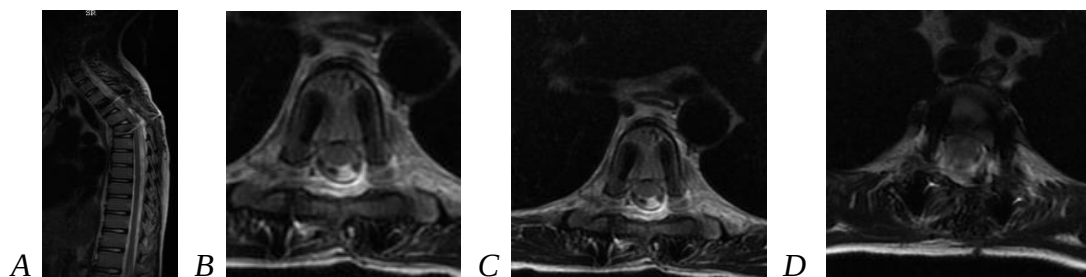


Fig. 4.8. IRM toracică la 10 luni postoperator A, B, C, D: A– secțiune sagitală fixare transpediculară Th3-Th5, cifoza incipientă, B, C, D – secțiuni transversale și plasarea corectă a șuruburilor, lipsa recidivei în dinamică imagistică.

Pacienții din sublotul B1 cu tumori benigne confirmate imagistic au urmat cura de radioterapie cu doza de 35-40Gy, în mediu $40,6 \pm 0,5$ (50Gy/2Gy/25 fracții 33 zile 50,4 Gy/1,8Gy/30 fracții timp de 40 de zile). Pe baze empirice s-a stabilit fractionarea conventionala (standard) pentru administrarea unor fracțiuni zilnice de 1,8-2 gy (5 zile pe săptămână).

4.3. Managementul tratamentului pacienților cu tumori maligne ale coloanei vertebrale

Managementul chirurgical pentru pacienții din sublotul 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% $\hat{I}_{95}$:34,85-59,27), la 25 de vertebre (tabelul 4.2.)

Tabelul 4.2. VTP pacienților din sublotul A2 (după numărul de vertebre și sex)

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

VTP efectuată la 16 pacienți (47,06% $\hat{I}_{95}$:34,85-59,27), la 25 de vertebre s-a făcut cu scop paliativ: pentru a reduce durerea, a fortifica corpul vertebral și a stabili 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 VTP au fost examinați prin CT postoperatorie, confirmându-se volumul de ciment acrilic injectat prin calcularea 3D a volumului și a indicelui de osteodensitate postoperatorie (caz clinic 4.3.). 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 acrylic necesară în timpul vertebroplastiei va fi injectat prin acul de vertebroplastie contralateral a pediculului asigurând astfel fortificarea întregului corp vertebral.

Caz clinic 4.3. Pacient H., 42 ani, cu acuze de dureri severe în regiunea lombară și iradiere în regiunea inghinală stânga, periodic simțind amorțeli în membrele inferioare până la degetele I,II bilateral. Anamneza: lombalgii de mai multe luni, la moment cu accentuarea acuzelor sus-menționate, investigat prin IRM lombară (figura 4.9.) CT lombară (figura 4.10.). Neurologic: hipoestezie L1 stânga și L5 bilateral, FM 4p, reflexe osteodendinoase inferior abolite. Diagnoza: Proces expansiv osteolitic L1 a arcului posterior stânga. Hemangiom agresiv al corpului vertebral L3. Anterolisteza L5-S1 gr I. Sindrom radicular L1 stânga, L5 – bilateral. Concomitent: Diabet zaharat tip 1, subcompensat, tratat cu insulina. Retinopatie diabetica, neproliferativa, microangiopatie diabetica. Hepatita cronica de geneza virala, antiHBcor +, activitate minimală. Sechele post TBC pulmonare (2009).

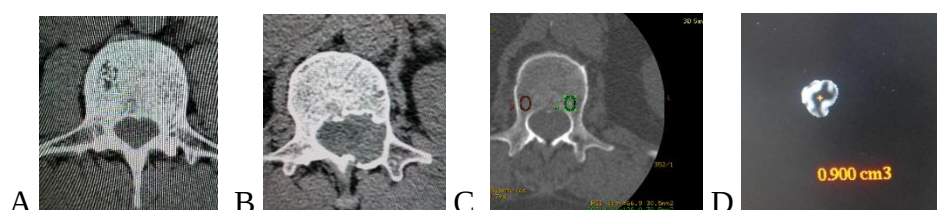


Fig. 4.9. CT lombară pre-operatorie A, B, C, D: A– secțiune axială a hemangiomului L1; B– secțiune axială a procesului osteolitic L1 a arcului posterior stânga; C– secțiune axială a vertebrei afectate cu calcularea osteodensității în baza CT cu abord unipedicular; D– volumul de PMMA necesar pentru VTP în baza CT 3 D reconstrucție.

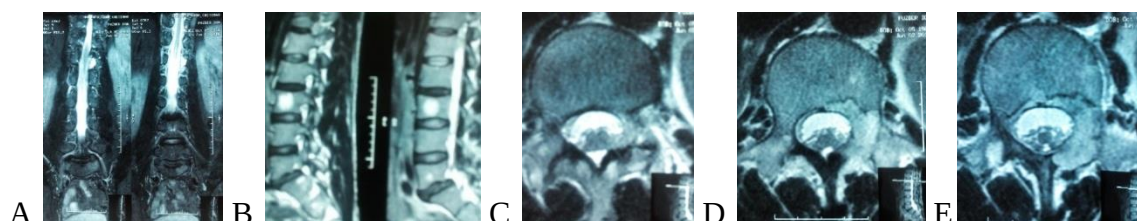


Fig. 4.10. IRM lombară preoperatorie A, B, C, D, E: A, B– secțiuni sagitale lombare prezența procesului expansiv L1 cu afectarea arcului posterior L1 stânga; C, D, E– secțiuni axiale a corpului vertebral L1 cu prezența procesului tumoral a arcului posterior stânga cu efect compresiv radiculo-dural.

A fost efectuată intervenția chirurgicală: Biopsia deschisă cu rezecția tumorii la nivelul arcului posterior L1 pe stânga; s-a efectuat vertebroplastia L1 și L3 prin abord unitranspedicular percutanat controlateral ca prima etapă a intervenției chirurgicale cu scop de profilaxie a hemoragiei intraoperatorii în timpul rezecției tumorii la nivelul L1. (figura 4.11.).

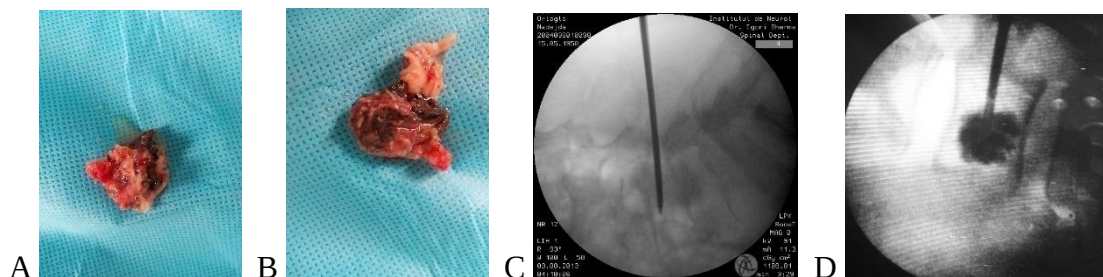


Fig. 4.11. Imagini intra-operatorii A, B, C, D: A, B– fragment tumoral rezectat la nivelul L1;C, D– imagini fluoroscopice intra-operatorii a VTP.

Postoperator pacientul a fost investigat prin CT lombară postoperatorie (figura 4.12.). Peste 8 luni pacientul a fost investigat repetat prin IRM cu contrast lombară de control cu aspect imagistic satisfăcător, fără semne de recidive.

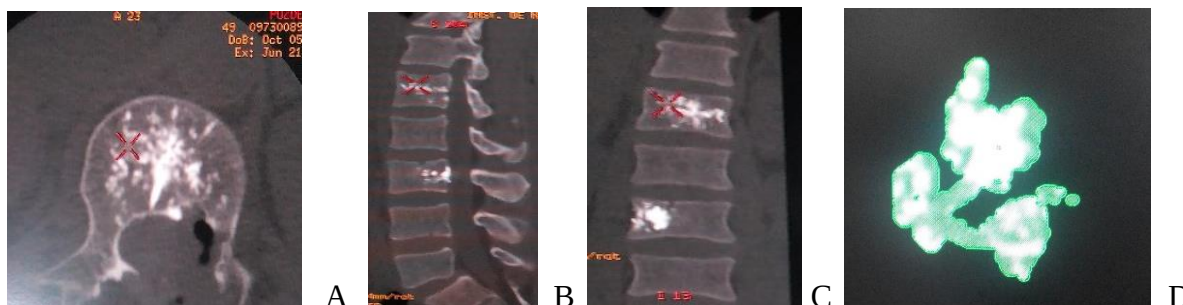


Fig. 4.12. CT lombară postoperatorie A, B, C, D: A– secțiune axială a VTP L1 cu rezecția tumorii la acest nivel și hemilaminectomie L1 stânga; B, C– secțiuni sagitale lombare cu VTP L1, L3 și rezecția tumorii la nivelul L1 prin hemilaminectomie L1 stânga; D– volumul cimentului injectat în corpul vertebral.

Pacienților cu mielom multiplu, cu multiple focare metastatice, inițial le-a fost efectuată puncția sternală, fără confirmarea morfologică. Acești 5 pacienți au suferit VTP cu scop paliativ cu confirmarea morfologică. Doi pacienți cu Mt multiple FFD cu Cr pulmonar au fost investigați prin CT pulmonar cu depistarea focarului tumoral în pulmoni (care nu s-a depistat la radiografia pulmonară- anexă de recomandări) și confirmarea morfologică la nivelul coloanei vertebrale.

Caz clinic 4.4. Pacienta I, 56 ani, cu acuze de dureri severe în regiunea toracică a coloanei vertebrale, cu slăbăciuni în membrele inferioare, fatigabilitate. În baza datelor clinice și imagistice pacienta avea inițial diagnosticul de: Fractură patologică Th5 FFD. Parapareza ușoară inferioară.

Pacienta a fost investigată prin IRM toracică (figura 4.13.), iar suplimentar–prin radiografie pulmonară, USG, scintigrafie: hiperfixarea radioizotopului pe traiectul coloanei vertebrale cu accent la nivelul Th5, examene paraclinice de laborator (anemie gr I, VSH 60).

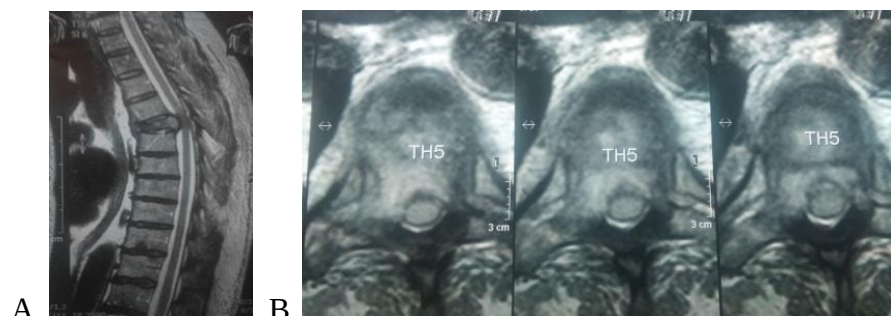


Figura. 4.13. RMN toracică A, B: A– secțiune sagitală fractură tasată patologică Th5 cu compresia canalului medular la acest nivel; B– secțiuni axiale ale corpului vertebral Th5 cu compresia canalului medular la acest nivel.

Suplimentar pacienta a fost investigată prin CT toracică (figura 4.14.).

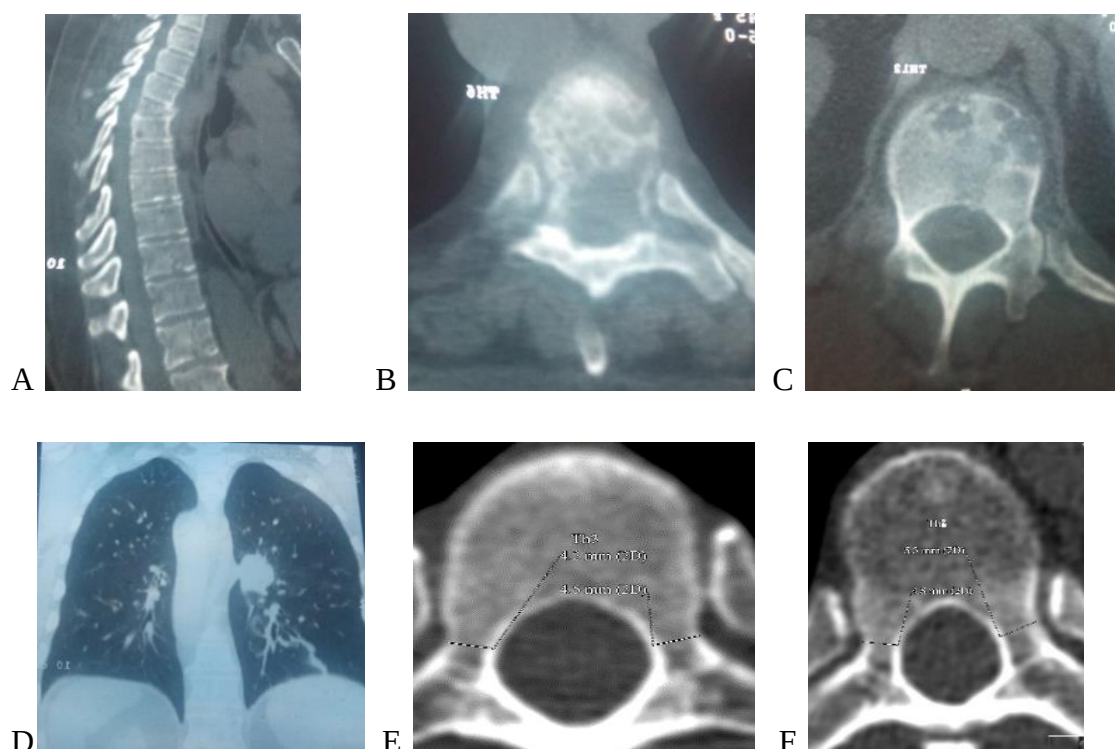


Fig.4.14. CT toracică preoperatorie A, B, C, D, E, F: A– secțiune sagitală a coloanei toracice cu fractură tasată patologică pe fon tumoral Th5; B, C– secțiuni axiale ale corpului Th5 cu proces tumoral, cu compresia canalului medular; D– secțiunea pulmonară cu Cr pulmonar central stânga; E, F– secțiuni axiale cu planificarea dimensiunilor în diametru și lungime a șuruburilor pentru FTP.

La prima etapă a fost efectuată biopsia percutanată transpediculară cu confirmarea Mt de carcinom pulmonar și evaluată conform scalelor de evaluare: Enneking IIB, Tokuhashi 4, SINS 11, Tomita 4.

Luând în considerare scalele de evaluare, s-a constatat cancer pulmonar radiorezistent, supraviețuirea pacientului mai puțin de 6 luni. Cu scopul de a stabili coloana vertebrală, de a efectua decompresia canalului medular cu scop analgezic și pentru a păstra funcția neurologică, a fost efectuată intervenția chirurgicală: FTP Th4-Th6 cu laminectomie decompresivă Th5. Postoperatoriu pacienta a fost investigată prin CT toracică de control (figura 4.15). La 2 săptămâni postoperatoriu, pacienta a inițiat cura de chimioterapie, au fost efectuate 6 cure de chimioterapie, la 4 luni postoperatoriu a fost investigată prin CT toracic de control pentru a monitoriza progresarea Cr pulmonar la corpurile adiacente. Pacienta a manifestat regresul sindromului algic postoperatoriu fără opioide, fără deficit motor în dinamică. Decesul pacientei a survenit la 8 luni postoperatoriu.

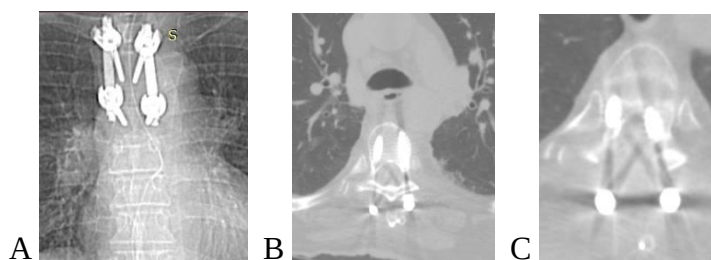


Fig. 4.15. CT toracică post-operatorie A, B, C. A— secțiune sagitală FTP Th4-Th6; B, C— secțiuni axiale cu laminectomie decompresivă Th5 și poziționarea corectă a șuruburilor în corpurile vertebrale Th4, Th6.

Caz clinic 4.5. Pacient I, 62 ani, cu acuze de dureri severe în regiunea toracică a coloanei vertebrale, cu iradiere literarizată dreapta, cu debut de 2 luni, cu tratament simptomatic fără efect. Investigat prin CT toracică (figura 4.16), scintigrafie (4.17.), fără confirmarea focarului tumoral primar.



Fig. 4.16. CT toracică A, B, C, D, E: A, B, C— secțiuni sagitale ale coloanei vertebrale toracice cu prezenta fracturii patologice pe fon de proces litic al corpului vertebral Th8; D, E— secțiuni axiale ale corpului fracturat Th8 cu liza corpului vertebral și a complexului posterior cu invadare în canalul spinal.

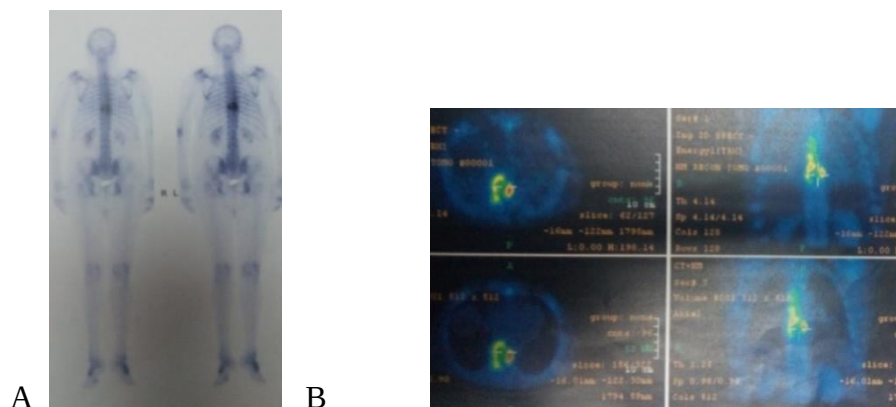


Fig. 4.17. Scanarea pacientului cu radioizotopi A, B. Hiperfixarea preparatului radioizotopic la nivelul corpului Th8 cu implicarea structurilor adiacente.

La prima etapă a fost efectuată biopsia transpediculară percutanată cu confirmarea morfologică de carcinom slab diferențiat renal.

Conform scalelor de evaluare Tokuhashi 0-4, Tomita 4, SINS 10, Enneking IIB, cu rata de supraviețuire a pacientului mai mult de 18 luni, Cr renal radiorezistent, a fost programată intervenția chirurgicală de FTP cu corpectomie Th8 și somatodeză cu cage. Intra operatoriu tumora extrem de hemoragică, a fost efectuată FTP Th7-Th9 **cu laminectomie** Th8 decompresivă. S-a efectuat CT toracică postoperatorie (figura 4.18.). La 2 săptămâni postoperatoriu pacientul a inițiat cura de chimioterapie cu urmarea per total a 6 cure de chimioterapie. La 4 luni postoperatoriu a fost efectuată nefrectomia pe dreapta.



Fig. 4.18. CT toracică postoperatorie A, B, C, D: A, B – secțiuni sagitale ale coloanei toracice cu FTP Th7-Th9, cu laminectomie decompresivă Th8; C – secțiune axială a laminectomiei decompresive; D – reconstrucție 3D a coloanei toracice, cifoză toracică incipientă.

La 6 luni de la intervenția chirurgicală de FTP, a fost investigat prin IRM toracică de control (figura 4.19.), s-a efectuat corpectomia Th8 și somatodeză cu cage.

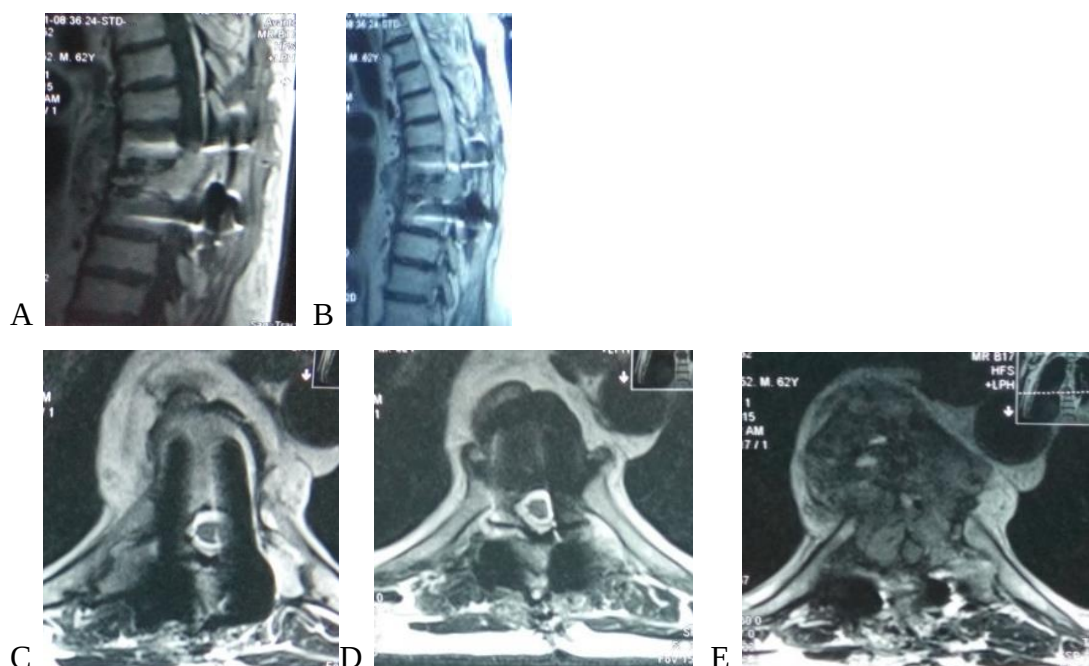


Fig. 4.19. RMN toracică de control A, B, C, D, E: A – secțiune sagitală T1w; B – secțiune sagitală toracică T2w fixare transpediculară Th7-Th9 cu laminectomie decompresivă Th8; C, D – secțiuni axiale de poziționare corectă a șuruburilor în corpurile vertebrale; E – secțiune axială a corpului Th8 cu prezența cancerului, cu invadarea canalului spinal și compresie medulară severă la acest nivel.

Pacientul a fost investigat prin CT toracică postoperatorie (figura 4.20.). Peste 12 luni a fost investigat prin CT toracică– fără semne de progresarea tumorii.

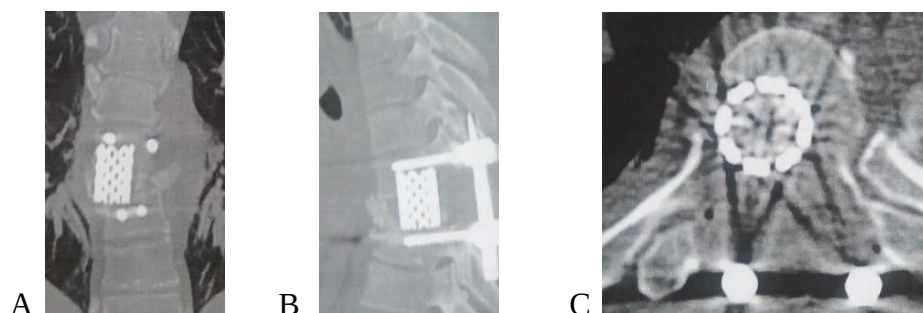


Fig. 4.20. CT toracică de control A, B, C: A, B– secțiune sagitală acorpectomiei subtotale cu prezența cagelui, C– secțiune axială cu prezența cagelui.

Examenul histo-citologic pentru subplotul A2 a fost divers (tabelul 4.3.). Diversitatea tipurilor de tumori este datorat numărului de pacienți cu Mt fără focar primar depistat, care au fost preluați în stadiile inițiale ale bolii, cu confirmarea tipului morfologic al tumorii și cu depistarea focarului primar, la necesitate prin examinări suplimentare de imunohistochimie.

Și totuși, în studiul nostru nu au fost determinate corelații între natura tumorii și evoluția clinică, inclusiv a simptomatiei neurologice, în schimb a fost stabilită corelația dintre simptomatologia clinică și agresivitatea primară a tumorii.

Tabelul 4.3. Tipul morfologic al tumorii pentru pacienții din sublotul A2

Morfologia tumorii	A2	
	Femei	Bărbați
Mielom multiplu	2	3
Mt Cr laringian	1	1
Plasmocitom	5	4
Mt Cr prostată		2
Mt Cr pulmonar	1	1
Limfom malign	1	1
Mt Cr renal		1
Mt Cr mamar	3	
Mt Cr colon	1	
Mt Cr tiroidian	2	
Meningosarcom	2	
Mt Cr ovarian	1	
Mt Cr uterin	1	
Mt carcinom hepatic	1	

Pentru pacienții din sublotul A2 s-a constatat predominarea tumorilor primare maligne. Probabil, că aici s-a înregistrat și impactul biopsiei concomitente în timpul vertebroplastiei, care a contrazis diagnosticul de tumoare benignă (hemangiomatoză), confirmându-se în 8 cazuri tumori maligne (plasmocitom și mielom multiplu). Pe primele locuri după frecvență se înscriu cancerul mamar la femei și cancerul de prostată la bărbați.

În baza cercetării noastre putem menționa că tipul tumorii influențează evoluția de mai departe a bolii, dar nu tipul intervenției chirurgicale.

Din 34 de pacienți ai sublotului B2 cu tumori maligne la nivelul coloanei vertebrale, care au urmat tratament radio-chimioterapeutic, 2 pacienți (5,89%Î₉₅:0,17-11,61) au urmat cura de chimioterapie, iar 32 (94,12%Î₉₅:88,41-99,84) cura de radioterapie (de la 28 la 45Gy), în mediu pentru grup $-34,76 \pm 1,3$ Gy (fracționare standart protocolul Whelan).

Cura de chimioterapie a fost administrată în baza tipului morfologic primar al tumorii, mono- sau polichimioterapie cu hormonoterapie neo-adjuvantă, fiecare pacient beneficiind de polichimioterapie conform schemelor standarde ale IMSP IO în baza recomandărilor OMS. Examenul histo-citologic pentru pacienții din sublotul B2 este reprezentat în tabelul 4.4.

Tabelul 4.4. Examenul histopatologic al pacienților din sublotul B2 (după sex).

Morfologia tumorii	B2	
	Femei	Bărbați
Mt Cr intestin		1
Mt FFD	2	3
Mt Cr prostată		6
Mt Cr pulmonar	3	1
Mielom multiplu	1	
Mt Cr mamar	15	
Mt Cr col uterin	2	

Tipurile de tumori pentru pacienții din sublotul B2 sunt mai puțin diversificate, aceasta, probabil, se explică prin faptul că nu toți pacienții beneficiază de tratament radio-chimioterapeutic, chiar și cu scop paliativ. Multora dintre pacienții cu Mt FFD așa și nu li se depistează focarul primar, astfel patologia de bază progresează, fiind însoțită de decompensarea somatică și neurologică, care, ulterior, servesc ca drept contraindicație pentru radio- sau chimioterapie. Și totuși, se constată o predominare a cancerului de prostată pentru bărbați și a cancerului mamar pentru femei în acest sublot, ceea ce corespunde datelor din literatura de specialitate, inclusiv datelor de la ISPM IO din Republica Moldova.

4.3. Managementul postoperatoriu

Pacienții supuși VTP au urmat analgezice în primele 3 ore postoperatoriu, miorelaxante și antioxidante cu scop de dezintoxicare a efectului toxic a cimentului acrilic; antibiotic-profilaxia a fost efectuată cu sol. Lincomicini 1.0 i/m de 2 ori în zi, timp de 3 zile. Pentru autor a fost relevant acest antibiotic datorită tropismului pentru sistemul osos și accesibilității prețului.

Pacienții supuși vertebroplastiei, la care s-a confirmat tipul morfologic de tumoare benignă, au fost externați, indicându-li-se tratament simptomatic la domiciliu. În cazul pacienților cu diagnostic concomitent de osteoporoză s-a recomandat tratament cu bifosfați și calciu, conform recomandărilor OMS, cu supraveghere și catamneză în dinamică.

Pacienții cu confirmarea tipului morfologic de tumoare malignă supuși vertebroplastiei au fost redeționați, după externare, la IMSP IO pentru inițierea tratamentului adjuvant prin radio-chimioterapie.

Menționăm că pacienții, care au suportat intervenție chirurgicală prin vertebroplastie și au necesitat ulterior tratament adjuvant prin radio-chimioterapie, nu au avut nevoie de timp pentru

recuperare, astfel au putut iniția tratamentul adjuvant imediat după intervenția chirurgicală și după confirmarea tipului morfologic al tumorii, ceea ce nu ne permitem după intervenții chirurgicale largi, când pacientul inițiază tratamentul adjuvant după 3-4 săptămâni de recuperare.

Pacienții, care au suportat intervenții chirurgicale largi, au urmat tratament simptomatic medicamentos, conform recomandărilor-standard pentru orice pacient în perioada postoperatorie primară: antibiotice de 2 tipuri din grupa cefalosporinelor și un antibiotic cu spectru larg de acțiune, analgezice, infuzii de dezintoxicare KCl, sedative pentru perioada nocturnă.

O importanță deosebită are administrarea tratamentului adjuvant radio-chimioterapeutic la etapa inițială a bolii, care a servit și ca factor de analiză a rezultatelor postoperatorii. În cazul confirmării focarului primar, a fost și implicarea rezecției primare a tumorii cu intervenție chirurgicală repetată la tema metastaze în coloana vertebrală.

4.5. Concluzii la capitolul 4

În capitolul dat se reliefează importanța examenului morfologic în vederea proiectării unui management adecvat operator, a tacticii tratamentului adjuvant în fiecare caz individual.

A fost descrisă detaliat metoda VTP, efectuându-se procedura de profilaxie împotriva complicațiilor descrise anterior în capitolul 1. Se impune respectarea strictă a recomandărilor producătorilor de PMMA, este benefică calcularea PMMA, necesar pentru fiecare vertebră, mai ales în cazul defectului platoului vertebral, toate acestea fiind complementate de experiența chirurgului și de efectuarea corectă a injectării cimentului în corpul vertebral sub ghidare fluoroscopică continuă.

VTP poate fi aplicată ca o metodă radicală în cazul tumorilor benigne, demonstrate morfologic, și ca metodă paliativă premergătoare unui tratament radio-chimioterapeutic adjuvant. În cazul tumorilor inoperabile, VTP este o metodă de elecție; în cazul tumorilor osteosclerotice, distructive inoperabile este preferabilă biopsia percutanată cu posibilitatea inițierii unui tratament adjuvant radio-chimioterapeutic mai rapid, care ameliorează calitatea vieții acestor pacienți gravi.

În această lucrare managementul postoperatoriu a fost orientat spre a determina dacă intervenția chirurgicală nu agravează starea somatică a unui pacient oncologic. Această ipoteză nu s-a confirmat, în plus valoarea conferită de chirurgie este de a îmbunătăți calitatea vieții acestui grup de pacienți prin ameliorarea statusului neurologic și somatic.

Recuperarea precoce a acestor pacienți este punctul-cheie în managementul postoperatoriu, iar tratamentul ulterior adjuvant va depinde de morfologia tumorii.

5. REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL TUMORILOR COLOANEI VERTEBRALE. ALGORITM DE TRATAMENT

5.1. Analiza rezultatelor obținute

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.

1. Am divizat complicațiile apărute la pacienții supuși VTP în felul următor: durere locală cu cedare timp de 24h, subfebrilitate, extravazarea cimentului acrilic fără simptomă clinică și cu simptomă clinică (tabelul 5.1.) (figura 5.1.).

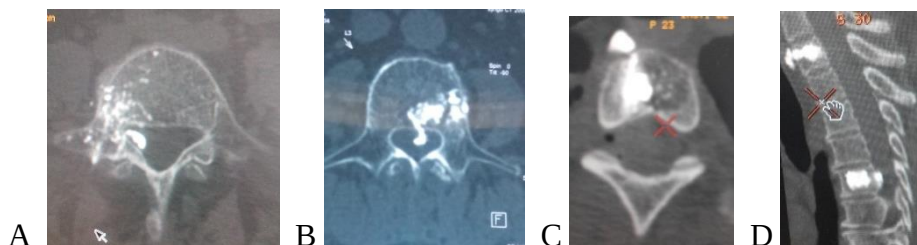


Figura 5.1. Imagini CT postoperatorie de complicații a VTP A, B, C, D: A– secțiune axială după vertebroplastie cu extravazarea cimentului în pediculul vertebral și foraminal dreapta; B– extravazarea cimentului prin defectul osos în canalul spinal; C– imagine axială extravazarea cimentului prin defectul osos anterior subligamentar; D– secțiune sagitală de extravazare a cimentului în canalul spinal și anterior subligamentar.

Tabelul 5.1. Complicațiile pacienților supuși VTP din subplotul A1 și A2 (după sex)

Complicații	A1		A2	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
Durere locală cu cedare la 24h	10	9	5	8
Subfebrilitate	5	3	1	-
Extravazarea cimentului acrilic fără simptomă clinică	5	3	1	1
Extravazarea cu simptomă clinică	1	-	-	-

Un caz (11,11 %) de extravazarea cimentului a fost cu simptomă neurologică exprimată prin durere radiculară la nivel toracic, cu cedare timp de 4 zile la tratament medicamentos, fără necesitatea intervenției chirurgicale largi de decompresie radiculară.

Complicațiile atestate la pacienții din subplotul A2, care au suportat VTP, au fost următoarele: la 13 pacienți (81,25 % $\hat{I}_{95}$:71,71-90,79) cu dureri locale cu cedare timp de 24 h, dintre care 5 femei (38,47 %) și 8 bărbați (61,54 %); subfebrilitate— la un pacient (6,25% $\hat{I}_{95}$:0,98-12,18); extravazarea cimentului acrilic—în 2 cazuri (12,5 % $\hat{I}_{95}$:4,41-20,59), la același număr de femei și bărbați.

Pentru pacienții din subplotul A1: apariția durerii locale cu cedare la 24h la femei se atestă mai rar decât la bărbați (RR=0,74 $\hat{I}_{95}$:0,4374-1,2544, $z=1,117$, NNT=5,1).

La dezvoltarea subfebrilității și complicațiilor fără simptomă neurologică nu au fost stabilite diferențe statistice semnificative între femei și bărbați (RR=1,11 $\hat{I}_{95}$:0,3245-308051, $z=0,168$, NNT=36). Complicațiile cu simptomă neurologică nu diferă la femei și bărbați (RR=2,1 $\hat{I}_{95}$:0,0905-46,5754, $z=0,451$, NNT=24,5).

Pentru pacienții din subplotul A2:diferențe statistice semnificative dintre femei și bărbați nu au fost stabilite (RR=0,40 $\hat{I}_{95}$:0,2028-1,2003, $z=1,557$, NNT=3,7), la dezvoltarea subfebrilității și complicațiilor fără simptomă neurologică nu au fost stabilite diferențe statistice semnificative între femei și bărbați (RR=2,4 $\hat{I}_{95}$:0,1047-55,0308, $z=0,548$, NNT=71,3), complicații cu simptomă neurologică nu diferă la femei și bărbați (RR=0,79 $\hat{I}_{95}$:0,0537-11,601, $z=0,172$).

Diferențele statistice dintre femei și bărbați a complicațiilor pentru pacienții supuși vertebroplastiei pentru subplotul A1 și A2 nu sunt semnificative, în schimb, observăm că pentru

pacienții cu tumori maligne complicațiile reversibile, cum ar fi durerea postoperatorie cu cedare la tratament simptomatic sau subfebrilitatea sunt mai puțin exprimate. Noi explicăm această diferență prin predominarea pre-operatorie a unui sindrom algic mai violent decât la pacienții cu tumori benigne.

Astfel, după intervenția de vertebropalstie, care prin esența sa are efect analgetic, durerea locală nu este relevată de către pacient (această constatare se face și în baza aplicării scalelor de evaluare VAS).

Pacienții subplotului A1 (trei pacienți (10%) o femeie și 2 bărbați) au fost supuși intervenției chirurgicale largi după confirmarea morfologică a tumorii benigne, conform indicațiilor în baza simptomatice clinice cu predominarea simptomatice radiculare și a deficitului neurologic, precum și a imagisticii, care confirmă extinderea tumorală înafara corpului vertebral; în două cazuri a fost efectuată laminectomia decompresivă cu rezecția tumorii și în cazul unui pacient cu laminectomie decompresivă s-a efectuat rezecția tumorii prin chiuretaj și fixarea transpediculară din posterior la nivel toracic superior.

La toți 3 pacienții a fost confirmat diagnosticul histopatologic: chist epidermoid, chist osos anevrismal, osteom. Printre complicațiile atestate la acești 3 pacienți a fost atestată durere în regiunea plăgii postoperatorii, anemie ușoară post-hemoragică, fără deficit neurologic.

Complicațiile pentru pacienții lotului B supuși radioterapiei noi le-am divizat în: dereglări din partea TGI, exprimate prin grețuri, vome, dispepsie, regurgitare, acutizarea ulcerului, gastrită, hepatită toxică; complicații locale: dermatită; la nivelul sistemului sangvins - au înregistrat: leucopenie, anemie, din partea sistemului nervos: mielopatie. Complicațiile pentru pacienții cu tumori benigne din subplotul B1, după sex, sunt prezentate în tabelul 5.2. (figura 5.2).

Tabelul 5.2. Complicațiile post-radioterapie pentru pacienții din subplotul B1 (după sex)

Complicații:	Femei	Bărbați
Dereglări TGI	19	9
Esofagită		1
Ulcer gastro-intestinal		1
Dermatită	17	8
Leucopenie	4	1
Anemie		
Hepatită toxică	1	
Mielopatie post radiantă	6	6

Complicațiile post-radioterapie au fost mai proeminente la femei decât la bărbați, comparativ cu complicațiile postoperatorii din sublotul A1, unde partea feminină este mai rezistentă la durere decât partea bărbătească (este și un factor psihologic).

Dereglări la nivelul TGI s-au manifestat la toți 30 (100%) de pacienți, care s-au distribuit astfel: la 2 pacienți (bărbați)(6,67%)—ulcer și esofagită; la 25 pacienți (83,34 %)— dermatita alergică, la 5 pacienți (16,67%)— leucopenie; într-un caz(3,34%)— hepatită toxică și în 12 cazuri (40%)—mielopatie postradiantă.



Fig. 5.2. Dermatitis postradiantă.

În concluzie, comparând complicațiile pacienților cu tumori benigne din subloturile A1 și B1, menționăm că totuși complicațiile după VTP sunt reversibile, comparativ cu cele ale pacienților supuși radioterapiei, inclusiv, pentru pacienții supuși radioterapiei complicațiile sunt mai severe.

Determinantă în acest sens este și lipsa morfologiei pacienților supuși radioterapiei. În lotul A s-au atestat 8 cazuri cu confirmarea malignității și ulterior cu schimbarea radicală a tacticii de tratament adjuvant prin polichimioterapie, cu catamneză în dinamică conform scalelor de evaluare.

La pacienții cu tumori maligne din sublotul A2 care au suportat intervenție chirurgicală largă —11 pacienți (32,36%)— după confirmarea morfologică a tumorii (2 cazuri fără confirmare morfologică primară) prin laminectomie decompresivă, fixare transpediculară cu laminectomie decompresivă, și un pacient cu corpectomie și fixare transpediculară, complicațiile au fost de genul: hemoragie (mediu 1500ml) la 9 pacienți (81,82%), durere locală cu cedare la tratament medicamentos la toți 11 pacienți (100%).

Un pacient cu fistulă lichidului cefalorahidian postoperatorie a fost reoperat cu suturarea defectului dural la a III-a zi postoperator. La pacienții care au suportat biopsie percutană ca prima etapă fără vertebroplastie (7 pacienți- 30,44%Î₉₅:19,19-41,69) nu s-au manifestat complicații.

Luând în considerare diversitatea intervențiilor chirurgicale, a tipurilor morfologice de tumoare, a statusului somatic și neurologic diferit în fiecare caz luat individual, noi nu am pus

accentul pe rata de supraviețuire la fiecare grup implicat în studiu, dar și pe calitatea vieții asupra căreia are impact diferit chirurgia minimal invazivă și, respectiv, chirurgia largă.

Rata de supraviețuire a fost apreciată în general pe loturi, fapt care ne-a permis să analizăm eficacitatea implicării tratamentului chirurgical asupra pacientului oncologic. Astfel, indiferent de implicarea chirurgiei minimal invazive sau a chirurgiei largi, unice sau repetate, comparativ cu lotul de control, nu a influențat negativ prin decompensarea pacientului oncologic, ba din contra, s-a constatat îmbunătățirea calității vieții pacientului și astfel s-au diminuat ori s-au înlăturat complicațiile somatice indirecte cu influență asupra ratei de supraviețuire.

Complicațiile pentru pacienții cu tumori maligne din sublotul B2 supuși radio-chimioterapiei sunt prezentate în tabelul 5.3.

Tabelul 5.3. Complicațiile post radio- chimioterapie pentru pacienții sublotului B2

Complicații:	Femei	Bărbați
Deregări TGI	13	8
Esofagită	3	
Ulcer gastro-intestinal	6	2
Dermatită	18	10
Leucopenie	6	1
Anemie	3	
Hepatită toxică	3	2
Mielopatie post radiantă	11	2

Deregări din partea TGI s-au înregistrat la 32 de pacienți (94,12%Î₉₅:88,41-99,84), dintre care esofagită– în 3 cazuri (9,375%) și ulcer –la 8 pacienți (25%), la restul 21 (59,745%) de pacienți–deregări dispepsie, greață, vomă.

Dermatita alergică s-a înregistrat în 28 de cazuri (82,36%), leucopenie– la 7 pacienți (20,59%), anemie– în 3 cazuri (8,82%), hepatita toxică– la 5 pacienți (14,71%), mielopatie postradiantă– la 13 pacienți (38,24%).

2. Pacienții din loturile A și B au fost evaluați după aceleași scale de evaluare post-tratament:VAS, Karnovski și SINS, statistic comparabile pentru subloturile de interes.

Pentru pacienții sublotului A1: Conform scalei VAS 2p. au fost determinate la 20 de pacienți (66,67%), un punct –la 8 pacienți (26,67%), 3p. – la 2 pacienți (6,67%), în mediu scorul VAS pentru lotul A1 a fost de $1,8 \pm 0,1$. Karnovsky satisfăcător a fost înregistrat la 29 de pacienți

(96,67%), și la un pacient 60 p, (3,34%) pe fon de patologie somatică gravă concomitentă, valorile medii Karnovski fiind de 87 ± 1 p. SINS la toți 30 de pacienți (100%) s-a stabilit între 5-6 –stabil, media fiind de $5 \pm 0,1$ (tabelul 5.4.).

Pentru pacienții din subplotul B1: Conform scalei VAS valori de la 1p. până la 3p. nu s-au atestat, 4p.– în 9 cazuri (30% $\hat{I}_{95}:18,79-41,21$), dintre care 7 femei (77,78%) și 2 bărbați (22,23%); 5p.– în 16 cazuri (53,34% $\hat{I}_{95}:41,09-65,51$), dintre care 9 femei (56,25%) și 7 bărbați (43,75%); 6p.– în 5 cazuri (16,67% $\hat{I}_{95}:7,54-25,81$), dintre care 3 femei (60%) și 2 bărbați (40%), în mediu scorul VAS pentru lotul B1 a fost de $4,93 \pm 0,12$ p.

Scorul Karnovski satisfăcător a fost înregistrat la 29 de pacienți (96,67%), și la un pacient 70p. (3,34%) pe fon de patologie hepatică concomitentă, în mediu fiind de $79,67 \pm 0,3$. SINS la toți 30 de pacienți (100%) s-a stabilit între 5-6 stabil, în mediu fiind de $5,86 \pm 0,06$ (tabelul 5.4.).

Tabelul 5.4. Scalele de evaluare postoperatorii pentru pacienții din subplotul A1 și B1.

Scalele de evaluare	A1		B1	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
VAS				
1 p.	7	1		
2 p.	10	10		
3 p.	1	1		
4 p.			7	2
5 p.			9	7
6 p.			3	2
Karnovsky				
60-80 p.		1		1
80-100 p.	18	11	19	10
VAS 1-6p.	18	12	19	11

Scala VAS oferă o apreciere obiectivă a durerii, inclusă în standardele de apreciere a calității vieții atât pre-, cât și postoperatoriu, respectiv/și comparativ între VAS pre- și post-tratament pentru lotul A și pentru lotul B.

Pentru pacienții subplotului A2, pacienți cu tumori maligne supuși tratamentului chirurgical, scalele de evaluare post-operatorii au fost aceleași: VAS, Karnovski, SINS (tabelul 5.5.).

Pacienții care au suportat numai biopsie percutană pentru confirmarea morfologiei nu au fost evaluați după aceste scale (4 pacienți).

Pentru acești pacienți: VAS 1p.s-a înregistrat în 3 cazuri (10%), 2p. – în 21 de cazuri (70%) și 3p. – în 6 cazuri (20%), în mediu fiind de $2,14 \pm 0,12$. Karnovsky 60-80– în 17 cazuri (56,67%), 80-100p. – în 13 cazuri (43,34%), $77,67 \pm 0,9$. SINS 1-6p. – în 17 cazuri (56,67%), 7-12p. – în 13 cazuri (43,34%), în mediu de $5,73 \pm 0,13$.

Tabelul 5.5. Scalele de evaluare a pacienților postoperatorii din sublotul A2.

	Femei	Bărbați
VAS: 1p.	2	1
2p.	11	10
3p.	5	1
Karnovsky		
60-80	7	10
80-100	11	2
SINS		
1-6p.	15	2
7-12p.	3	10
13-18		

Subiecții sublotului B2 post tratament au fost evaluați prin scala VAS, Karnovski, SINS (tabelul 5.6.).

Tabelul 5.6. Scalele de evaluare post radio-chimioterapie a pacienților sublotului B2

	Femei	Bărbați
VAS: 5p.	1	
6p.	1	
7p.	10	10
8p.	11	1
Karnovsky		
60-80p.	21	11
80-100p.	2	
SINS 1-6p.	8	4
7-12p.	15	7

Conform scalei VAS 5p. s-a înregistrat într-un singur caz (2,95% $\hat{I}_{95}:-1,18-7,08$); 6p. – la fel într-un singur caz (2,95% $\hat{I}_{95}:-1,18-7,08$); 7p. – în 20 de cazuri (58,83% $\hat{I}_{95}:46,75-70,85$) și 8 p. – în 12 cazuri (35,3% $\hat{I}_{95}:23,61-47,1$), în mediu $-7,32 \pm 0,09$. Karnovski 60-80– în 22 de

cazuri (64,71 % $\hat{I}_{95}$:53,01-76,41), 80-100p. – în 2 cazuri (5,89 % $\hat{I}_{95}$:0,13-11,65), în mediu – 65,88±0,95. SINS 1-6p.– 12 cazuri (35,3 % $\hat{I}_{95}$: $\hat{I}_{95}$:23,61-47,1), 7-12p.– în 22 de cazuri (64,71 % $\hat{I}_{95}$: $\hat{I}_{95}$:53,01-76,41), în mediu– 7,32±0,09.

Evaluarea statistică a pacienților postoperatorii, conform scalelor de evaluare,(ambele loturi) este prezentată în tabelul 5.8.

Tabelul 5.8. Comparațiile statistice posttratament a scalelor de evaluare loturilor A și B.

	A		B		t	p
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)		
VAS						
1p.	11	17,2±4,71	2	3,1±2,16	2,7162	<0.01
2p.	41	64,1±5.99	7	10,9±3.89	7.4399	<0.001
3p.	8	12,5±4.13	2	3,1±2,16	2.0140	<0.05
4p.			9	14,1±4.35	3.2411	<0.01
5p.			17	26,6±5.52	4.8159	<0.001
6p.			6	9,4±3.64	2.5768	<0.05
7p.			20	31,3±5.79	5.3998	<0.001
8p.			12	18,8±4.88	3.8493	<0.001
Karnovsky						
60-80p.	18	28,1±5.61	33	51,6±6.24	2.7970	<0.01
80-100p.	42	65,6±5.93	33	51,6±6.24	1.6243	>0.05
SINS						
1-6p.	47	73,4±5.52	42	65,6±5.93	0.9618	>0.05
7-12p.	13	20,3±5.02	22	34,4±5.93	1.8121	>0.05

Comparând datele conform scalelor de evaluare a subiecților din studiu, am demonstrat statistic o îmbunătățire a calității vieții acestui grup de pacienți prin regresul sindromului algic

conform scalei VAS, îmbunătățirea stării generale și a statului neurologic conform scalei Karnovski și stabilizarea coloanei vertebrale, conform scalei SINS (tabelul 5.8.).

Catamneza subiecților din studiu a fost evaluată, de asemenea, după aceleași scale de evaluare la 6,12 și 18 luni pentru ambele loturi.

Tabelul 5.9. Scalele de evaluare în catamneză pentru pacienții din sublotul A1

Scala	6 luni	12 luni	18 luni
VAS			
0p.	4	22	26
1p.	24	6	2
2p.	1	1	1
Karnovsky			
80-100	29	29	29
SINS			
1-6	29	29	29
7-12			

Pentru sublotul A1: conform scalei VAS în mediu la 6 luni s-a înregistrat $0,89 \pm 0,01$ p., la 12 luni $0,2 \pm 0,01$ p., la 18 luni $0,1 \pm 0,05$ p.

Karnovski la 6,12,18 luni a fost la 100% 80-100p., media la 6-18 luni fiind de $88,97 \pm 0,6$.

SINS la 6-18 luni a fost la 100% 1-6p., media constituind $5 \pm 0,95$ (tabelul 5.9.).

Tabelul 5.10. Catamneza pacienților din sublotul B1 conform scalelor de evaluare

Scala	6 luni	12 luni	18 luni
VAS	8	8	9
3 p.			
4 p.	19	19	18
5 p.	3	3	3
Karnovski	1	1	1
60-80p.			
80-100p.	29	29	29
SINS 1-6p.	30	30	30

Pentru subplotul B1 catamnezala fel a fost efectuată la 6,12,18. Conform scalei VAS în mediu la 6 luni s-au înregistrat $3,8 \pm 0,1$ p., la 12 luni – la fel $3,8 \pm 0,1$ p., la 18 luni $3,8 \pm 0,1$ p.

Karnovski la 6,12,18 luni a fost stabilit la 80-100p. în 96,67% dintre cazuri și la un pacient – 60p. din cauza patologiei hepatice concomitente cu deces peste 20 luni.

În mediu fiind $79,6 \pm 0,75$. SINS la 6,12,18 luni a constituit la 100% 1-6p., în mediu $5,7 \pm 0,01$ (tabelul 5.10.).

Statistica comparabilă a catamnezei conform scalelor de evaluare pentru subploturile A1 și B1 ($T = 11.410672$, $p < 0.00001$ rezultă $p \leq 0.05$).

Catamneza pacienților supuși chirurgiei din subplotul A2 a fost efectuată la fel la 6,12, 18 luni.

Conform scalei VAS în mediu la 6 luni s-au înregistrat $1,83 \pm 0,18$ p., la 12 luni – în mediu $1,75 \pm 0,3$ p., la 18 luni – $1,2 \pm 0,13$ p.

Conform scalei Karnovsky la 6 luni s-au înregistrat 60-80 p. în 3 cazuri (10%), 80-100 p. – în 21 de cazuri (70%), în mediu fiind de $79,16 \pm 0,83$ p. La 12 luni 60-80p. – în 2 cazuri (11,12%), 80-100 p. – în 16 cazuri (88,89%), în mediu fiind de $80,5 \pm 0,1$ p. La 18 luni – 60-80p. în 2 cazuri (12,5%), 80-100 p. – în 14 cazuri (87,5%), în mediu fiind de $78,18 \pm 3$ p.

Conform SINS la 6 luni 1-6 p. s-au constatat în 16 cazuri (66,67%), 7-12p. – în 8 cazuri (33,34%), în mediu fiind de $5,33 \pm 0,13$ p. La 12 luni 1-6p. – în 18 cazuri (100 %), în mediu fiind de $5,1 \pm 0,01$ p. La 18 luni 1-6p. – în 16 cazuri (100 %), în mediu fiind de $5,1 \pm 0,01$ p. (tabelul 5.11).

Tabelul 5.11. Scalele din catamneză pentru pacienții din subplotul A2

Scala	6 luni	12 luni	18 luni
VAS			
0p.		2	2
1p.	13	8	8
2p.	8	7	6
3p.	1		
4p.	2	1	
Karnovsky			
60-80	3	2	2
80-100	21	16	14
SINS			
1-6	16	14	14
7-12	8	4	2

Catamneza pacienților din sublotul B2, de asemenea, a fost efectuată la 6, 12, 18 luni. Conform scalei VAS în mediu la 6 luni s-au înregistrat $6,33 \pm 0,17$ p., la 12 luni – $6,3 \pm 0,25$ p., la 18 luni – $6,12 \pm 0,3$ p.;

Conform scalei Karnovski la 6, 12, 18 luni – 60 p. În mediu la 6 luni – $70 \pm 1,2$ p., la 12 luni – $70 \pm 1,5$ p., la 18 luni – $70 \pm 1,8$ p.

Scala SINS la 6 luni – 1-6 p. în 7 cazuri (63,64 % $\hat{I}_{95}$:51,87-75,41), 7-12p. – în 4 cazuri (36,37% $\hat{I}_{95}$:24,61-48,14), în mediu – $7,16 \pm 0,4$ p., la 12 luni – 1-6p. în 4 cazuri (44,45% $\hat{I}_{95}$:32,28-56,62) și 7-12 p. în 5 cazuri (55,56 % $\hat{I}_{95}$:43,39-67,73), în mediu – $7,2 \pm 1,5$ p., la 18 luni – 1-6p. în 2 cazuri (28,58 % $\hat{I}_{95}$:17,53-39,63), 7-12p. – în 5 cazuri (71,43% $\hat{I}_{95}$:60,38-82,48), în mediu – $7,5 \pm 1,5$ p. (tabelul 5.12.).

Tabelul 5.12. Catamneza pacienților din sublotul B2 conform scalelor de evaluare

Scala	6 luni	12 luni	18 luni
VAS			
4p.			
5p.	2	2	2
6p.	5	4	3
7p.	4	3	2
8p.			
Karnovski			
60-80	11	9	7
80-100			
SINS			
1-6	7	4	2
7-12	4	5	5

3. Un alt factor important în aprecierea rezultatelor tratamentului pentru subiecții din studiu a fost aprecierea comparativ statistică despre reintegrarea în societate pentru loturile A și B.

În sublotul A1 reintegrarea în societate s-a atestat în cazul a 22 de pacienți (73,34% $\hat{I}_{95}$:62,49-84,11), dintre care 13 femei (59,09%) și 9 bărbați (40,91%), ceilalți 8 pacienți (26,67%) au fost: 7 pensionari, 2 pacienți – cu grad de invaliditate și un pacient a decedat.

Pentru B1: s-au încadrat în viața activă 16 (53,33%) pacienți, restul pacienților: 5 pacienți fiind pensionari, și 9 pacienți cu grad de invaliditate ($p < 0.05$).

Reintegrarea în societate la lotul B2 s-a constatat în cazul a 2 pacienți (5,89 %), 7 pacienți (20,59%) au stabilit un oarecare nivel de autodeservire.

În cazul pacienților din sublotul A2 reintegrarea în societate s-a produs la 8 pacienți (23,53% $\hat{I}_{95}$:13,17-33,89), 24 de pacienți au obținut grade de invaliditate (70,59% $\hat{I}_{95}$:59,44-81,74), 2 pacienți (5,89% $\hat{I}_{95}$:0,13-11,65) ($p < 0,05$)—pensionari.

Ținem să menționăm că majoritatea pacienților, până la apariția simptomaticii clinice respective și progresarea simptomatcii neurologice au fost pacienți apti de muncă, majoritatea din ei își continuau activitatea în câmpul muncii. Deși, la 24 de pacienți postoperatoriu li s-a atribuit grad de invaliditate (70,59% $\hat{I}_{95}$:59,44-81,74), aceștia oricum își continuau activitatea în câmpul muncii.

4. Un alt factor a fost aprecierea necesității de a administra opioide pre- și posttratament subiecților din studiul nostru.

Pentru sublotul A2 cu tumori maligne la nivelul coloanei vertebrale: tratament cu opioide preoperator s-a administrat la 8 pacienți cu tumori (23,53% $\hat{I}_{95}$:18,46-28,61), dintre care 5 bărbați și 3 femei.

Postoperatoriu niciun pacient nu a necesitat opioide pe timpul spitalizării. Pentru pacienții cu tumori maligne cu tratament radio-chimioterapeutic din sublotul B2 tratament cu opioide au necesitat 6 pacienți (17,65% $\hat{I}_{95}$:8,31-26,99) – același număr de femei și bărbați, după tratament radio-chimioterapeutic 4 pacienți au continuat tratamentul cu opioide (66,67% $\hat{I}_{95}$:55,16-78,21).

5. La fel a fost apreciată durata de spitalizare pentru ambele subloturi, constituind pentru sublotul A1 în mediu $5,44 \pm 0,32$ zile, pentru sublotul B1 durata zi/pat în mediu a constituit $28,5 \pm 1,3$ zile ($p < 0,01$).

Durata zi/pat în mediu pentru B 2 a constituit $14,05 \pm 1,44$ zile, durata zi/pat în mediu pentru A2 a constituit $7,23 \pm 0,6$ zile ($p < 0,05$).

Durata operației în minute pentru pacienții din lotul A1, inclusiv cei supuși intervenției chirurgicale largi și cei supuși VTP, în mediu a fost de $71 \pm 8,7$ min.

Durata operației în minute pentru pacienții din sublotul A2 în mediu a fost de $290,3 \pm 77,4$ minute, inclusiv intervenții chirurgicale largi; pentru pacienții cu biopsie percutană durata intervenției chirurgicale în mediu a constituit $103,57 \pm 35$ minute, pentru VTP – $62,8 \pm 6,5$ minute.

5. În perioada de catamneză au fost evaluate ratele de deces pentru ambele loturi de interes: pentru subloturile A1 cu B1 pacienți cu tumori benigne și sublotul A2 și B2 pacienți cu tumori maligne.

În cadrul sublotului A1 s-a înregistrat un deces, la un pacient cu hemangiom Th5 cu sindrom algic violent, cu IC severă concomitentă, cu fracția de ejeție 35, supus VTP cu VAS postoperatoriu calculate la 2p., Karnovsky 60, SINS 5, decesul a survenit la 6 luni pe fon de IC severă și stop cardio-respirator.

Pentru sublotul A2 s-a înregistrat decesul a 14 (41,18% $\hat{I}_{95}$:29,13-53,23) pacienți în perioada de catamneză, în termen de până la 6 luni – 6 pacienți, până la 12 luni– 6 pacienți până la 18 luni–2 pacienți (tabelul 5.13).

Cauza decesului au fost diferită: pentru sublotul A2 predominant fiind insuficiența multiorganică, urmată de metastaze multiple, care în rezultat tot au dezvoltat o insuficiență poliorganică. Pentru sublotul B2 cauzele de deces au fost preponderent metastazele multiple cu insuficiență poliorganică ulterioară. Această diferență între predominarea insuficienței poliorganice și a metastazelor multiple se explică prin tipul morfologic al tumorii și anume: agresivitatea asupra sistemului nervos sau tendința de metastazare în diferite sisteme de organe cu instalarea insuficienței poliorganice rapide.

Tabelul 5.13. Decesul pacienților din sublotul A2 în catamneză

Deces în luni	Femei	Bărbați
2luni	1 IR	1 Mt organe
3 luni		1 IR
4 luni	1 MODS	
5 luni	1 MODS	
6 luni	1 Mt organe	
12 luni	1 MODS	5 Mt organe (3 pac), IR (2 pac)
18 luni		2 Mt organe

Pentru pacienții cu tumori maligne cu tratament radio-chimioterapeutic din sublotul B2: 27 pacienți (79,42% $\hat{I}_{95}$:69,53-89,31) au decedat în intervalul de 18 luni după tratament, dintre care în primele 2 luni– 17 pacienți (62,97%), 8 pacienți– în primul an (29,63%), și 2 pacienți– în 18 luni (7,41%) (tabelul 5.14.).

Tabelul 5.14. Decesul pacienților în catamneză din sublotul B2

Deces	Femei	Bărbați
2-4 săptămâni	2 Mt multiple	6 MODS
1-2 luni	6 Mt multiple	3 Mt multiple
3-4 luni	3 MODS	
5-6 luni	3 MODS	
8 luni	Mt multiple (1)	
12 luni		Mt multiple (1)
18 luni	2 Mt multiple	
Total	17	10

Analizând datele despre decesul pacienților din subloturile de interes, și anume a celor din subloturile A2 și B2, pacienți cu tumori maligne, observăm că numărul total de decese în perioada de catamneză a sublotului de control este practic de doua ori mai mare, dar numărul îndoit s-a constatat pentru primele 6 luni, ulterior numărul și cauzele decesului pentru ambele subloturi sunt practic aceleași.

Diferențele dintre ratele de letalitate la subloturile de interes, după părerea autorului, sunt cauzate de faptul că pacienții supuși intervențiilor chirurgicale au fost pacienți bine selectați, iar postoperatoriu, prin aplicarea scalelor de evaluare a fost îmbunătățită calitatea vieții acestui grup de pacienți, micșorându-se rata de complicații, inițiindu-se tratament adjuvant la etapa inițială a bolii, astfel contribuind indirect la mărirea ratei de supraviețuire.

Numărul de decese pentru sublotul A2 a constituit 13 cazuri (38.23%), pentru sublotul B2 fiind practic de 2 ori mai mare –de 27 cazuri (79,41%).

Dacă facem analiza pe sexe, atunci constatăm că în sublotul A2 printre femei s-au înregistrat 5 cazuri (14,7%) de deces, iar printre bărbați – 7 cazuri (20,58%); în sublotul B2 lucrurile stau invers –cazurile de deces înregistrate printre femei sunt 17 (50%), iar printre bărbați –10 (29,41%).

Decesul, după perioada de post-tratament, pentru sublotul A2 s-a înregistrat după 6 luni pentru mai mult de jumătate din pacienți (63,53%), iar pentru sublotul B2 majoritatea deceselor s-au înregistrat în primele 6 luni (77,77%).

6. Inițierea radio-chimioterapiei: pentru pacienții cu metastaze fără focar primar depistat inițial a fost sanată focarul primar ulterior, la 1-2 luni, cu urmarea curelor de radioterapie; pentru pacienții cu Mt cu focar primar cunoscut supuși biopsiei în mediu inițierea radio-chimioterapiei s-a produs la $5 \pm 0,1$ zile; pentru pacienții după intervenții chirurgicale largi cu fixare transpediculară s-a inițiat tratamentul radio-chimioterapic la 1-2 luni după intervenția chirurgicală. În mediu pe grup –la $59,5 \pm 36,5$ zi.

7. Pentru toți pacienții care au participat în studiu a fost calculată individual doza de radiere preoperatorie (CT) și suplimentar la cei investigați prin CT postoperatoriu, inclusiv doza de radiație intra-operatorie cu ghidarea prin fluoroscopie. În studiul nostru am calculat doza de radiație pe suprafață (comparativ cu alte studii unde se menționează timpul în minute de radiere), motivând prin faptul că lotul de control este comparabil prin doza de radiere Gy.

În mediu pentru A1 doza de radiere intra-operatorie pentru 28 pacienți (2 pacienți fără ghidare fluoroscopică intra-operatorie) a constituit $641,8 \pm 126$, doza de radiere intra-operatorie în mediu pentru A2 a constituit $930,62 \pm 139,34$, comparativ cu pacienții din subloturile de control cu doza medie de radiere 38-40 Gy.

5.2.Algoritmul de tratament

Sintetizând datele prezentate în acest capitol, propunem algoritmul de tratament al pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale (figura 5.2 și 5.3.). Noi propunem divizarea algoritmului de tratament pentru pacienții cu tumori benigne și cu tumori maligne, considerând că managementul este diferit.

Descifrarea algoritmului:

1. Odată stabilit diagnosticul de tumoare la nivelul coloanei vertebrale este importantă aprecierea morfologiei și a gradului de malignitate; pentru cei cu metastaze fără focar primar depistat biopsia percutanată este efectuată primar, cu deciderea ulterioară a unui management de tratament.
2. În cercetarea noastră am demonstrat că pacienții, diagnosticați inițial cu tumoare benignă la nivelul coloanei vertebrale, după suportarea VTP cu biopsie, pot fi conform datelor morfologice ale tumorii, să fie redistribuiți în grupul de pacienți cu tumori maligne cu caracter litic, care vor urma tratamentul adjuvant necesar.
3. În cazul diseminării tumorale la nivelul coloanei vertebrale (mielom multiplu, plasmocitom, Mt multiple) tratamentul chirurgical este orientat spre regiunea cu simptomatice predominant dureroasă sau cu deficit neurologic.
4. După stabilirea diagnozei de tumoare la nivelul coloanei vertebrale decizia pacientului pentru intervenție chirurgicală largă sau minimal invazivă este primordială, chiar și în cazul ratei de supraviețuire de mai puțin de 6 luni.

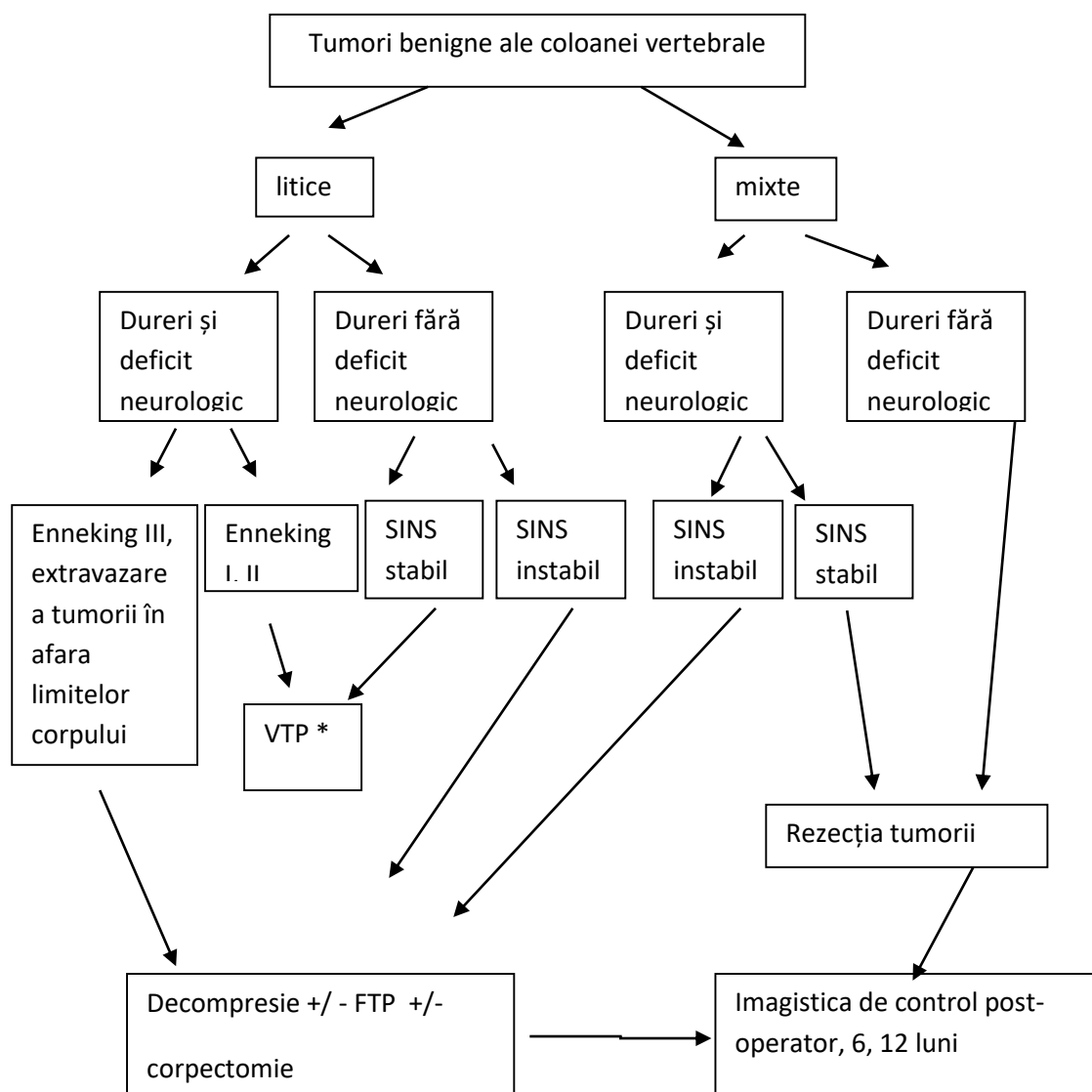


Fig. 5.3 Algoritmul de tratament în tumorile benigne ale coloanei vertebrale

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

SINS: Scala de apreciere a instabilității coloanei vertebrale

VTP: vertebroplastie

FTP: Fixare transpediculară

Enneking: clasificarea tumorilor corpului vertebral

Litice: liza osoasă de către tumoră

Mixte: afecțiuni litică și blastică.

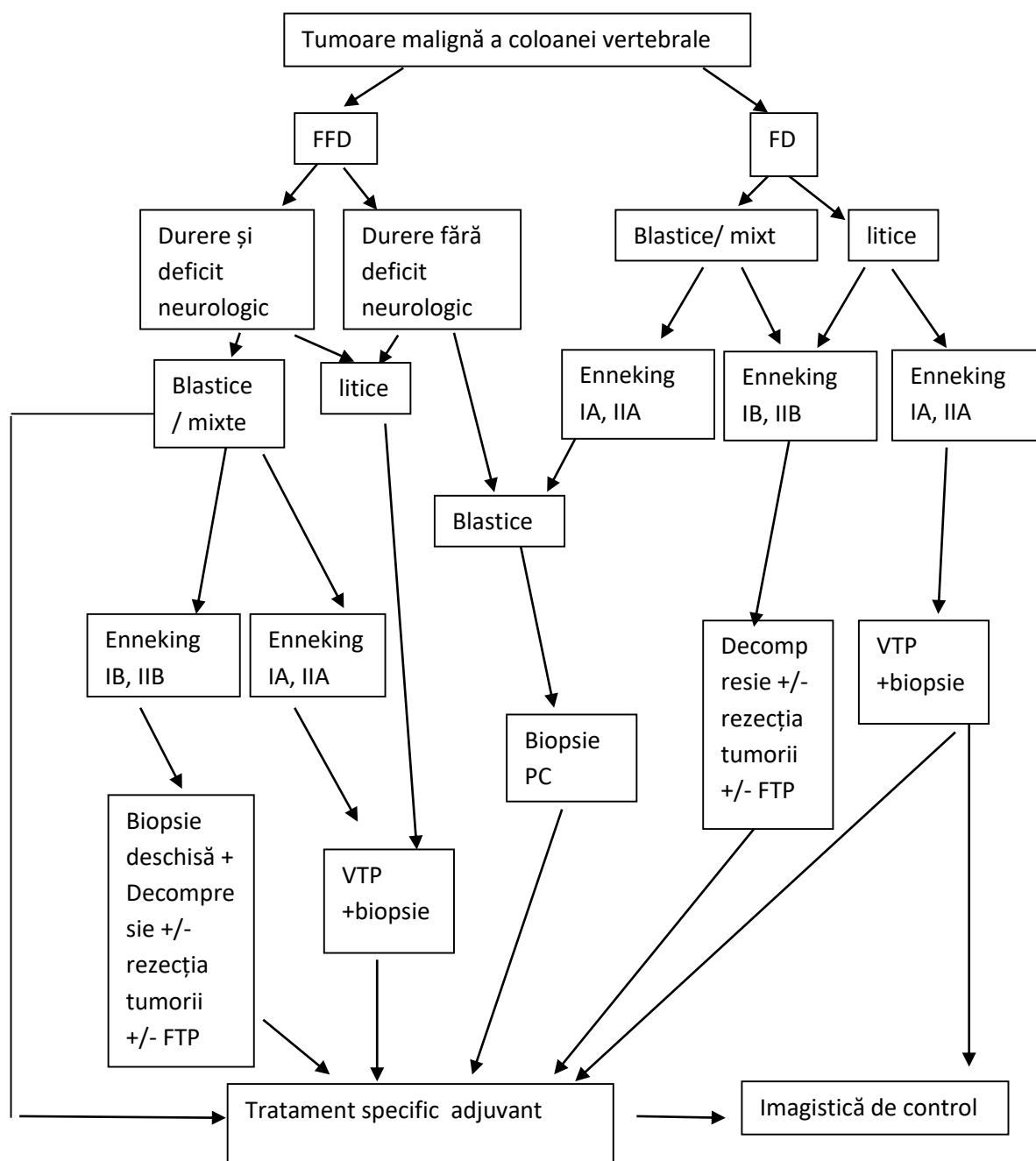


Fig. 5.3. Algoritmul de tratament al tumorilor maligne ale coloanei vertebrale

FD: focar primar depistat

FFD: fără focar primar depistat

Biopsia PC: biopsia percutanată

VTP: vertebrtoplastia

FTP: fixare transpediculară

Enneking: clasificarea tumorilor corpului vertebral

Litice: liza osoasă de către tumoră

Mixte: afecțiune litică și blastică.

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

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

+/- FTP și corpectomie este în baza morfologiei tumorale cu rata de supraviețuire mai mult de 6 luni.

5.3. Sinteza rezultatelor obținute

În literatura de specialitate numeroase cercetări științifice sunt dedicate tumorilor coloanei vertebrale, în care accentul se pune pe chirurgia coloanei vertebrale. Rata crescută în ultimul timp a unor astfel de pacienți se datorează în mare măsură progresului tehnologic în domeniul imagisticii, și farmaceuticii, acestea fiind corelate cu efectele remediilor chimioterapeutice și, nu în ultimul rând, cu perfecționarea metodologiilor chirurgicale.

Totuși, până în prezent, mulți din acești pacienți nu au parte de un ajutor medical specific la etapa inițială a bolii, aceasta datorită faptului că aproximativ 30% dintre pacienți sunt cu metastaze fără focar primar identificat, printre ei chiar și pacienți în stadii terminale. Din cauza absenței diagnosticului morfologic, ei nu pot beneficia de tratament specific sau simptomatic necesar.

Date exacte despre frecvența tumorii la nivelul coloanei vertebrale până în prezent nu sunt. Aceasta se datorează faptului că patologia dată constituie obiectul de studiu al mai multor specialități: ortopedie, neurochirurgie, oncologie generală, iar în rezultat diferă instrumentele metodologice de cercetare și datele statistice nu se suprapun.

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

Scopul lucrării a determinat formularea următoarelor obiective:

1. Precizarea indicațiilor, a contraindicațiilor și a metodologiei biopsiei percutanate în tumorile coloanei vertebrale.
2. Argumentarea importanței și a veridicității biopsiei percutanate în diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale.
3. Studiarea multilaterală a metodelor de diagnostic, inclusiv influența 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, perfecționarea 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.

Cercetarea dată a fost realizată în incinta clinicelor Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Spitalul Clinic Republican, Institutul Oncologic cu acordul de confidențialitate al subiecților, conform normelor legislative ale comitetului de etică al Republicii Moldova.

Studiul dat a inclus 140 de pacienți, care au fost selectați după aceeași patologie și după aceleași criterii. Lotul A s-a constituit din subiecții supuși actului chirurgical, format din 76 de pacienți cu suspiciune la proces tumoral la nivelul coloanei vertebrale.

După efectuarea biopsiei percutanate cu excluderea procesului tumoral și confirmarea procesului infecțios, 12 pacienți au fost excluși din cercetare. În rezultat au fost create 2 loturi: lotul A, cu implicarea actului chirurgical, și Lotul B constituit din pacienți selectați după aceleași criterii, cu tratament radio- chimioterapeutic.

Fiecare lot a fost divizat în 2 subloturi: A1 și B1 – subloturi de pacienți cu tumori benigne la nivelul coloanei vertebrale – 30 de pacienți (46,875%) și A2 și B2 – subloturi de pacienți cu tumori maligne – 34 de pacienți (53,125%).

Vârsta medie a sublotului A1 constituie $51,2 \pm 2$ ani, pentru A2 vârsta medie fiind de $55,65 \pm 1,6$ ani, pentru sublotul B1 vârsta medie – $50,73 \pm 2,1$ ani și pentru B2 $56,97 \pm 1,67$ ani.

Tabloul clinic a fost dominat la ambele loturi de durere (100%), pentru A1 – local în 70% din cazuri, radicular – 10% și mixt – 20% din cazuri, durerea mixtă pentru pacienții cu tumoare care nu depășește granițele corpului vertebral este explicată prin localizarea la nivel de pedicul cu efect de iritație asupra radiculului adiacent.

Pentru B1 în 54,34% din cazuri durerea a fost locală și în 46,67% din – cazuri mixtă. Pentru sublotul A2 durerea locală s-a înregistrat în 52,93% din cazuri, radiculară – în 2,95% din cazuri și mixtă – în 44,12% din cazuri.

Pentru sublotul A2 este caracteristic predominarea deficitului neurologic în 60% din cazuri (datele corespund cu datele din literatura de specialitate) care ulterior este decisiv în alegerea tacticii de tratament chirurgical.

Pentru sublotul B2 durerea locală a fost estimată în 76,48% din cazuri, mixtă – în 29,42% din cazuri. ($p < 0,05$).

Timpul în luni de manifestare a simptomatiei clinice până la diagnosticul final în mediu pentru subloturi a constituit: A1 – $20,77 \pm 2$ luni, B1 $41,2 \pm 4$ luni, A2 – $6,67 \pm 1,24$ luni, B2 – $10 \pm 1,35$ luni ($p < 0,05$).

Toți pacienții din lotul A, precum și cei din lotul B au fost examinați prin analize paraclinice de laborator standard, inclusiv Rx pulmonară, ECG.

Suplimentar la investigațiile standard au fost efectuate: doppler cardiac pentru pacienți cu insuficiență cardiacă, pacienții cu suspiciune la Cr de prostată suplimentar au fost investigați la PSA, la cei cu suspiciu la mielom multiplu a fost efectuată puncția sternală. Atenție au atras pacienții cu suspiciune la Mt la nivel de coloana vertebrală fără FFD, care au fost investigați prin CT pulmonară cu depistarea Cr pulmonar ca focar primar (recomandări p.5). Din investigațiile specifice pentru coloana vertebrală toți pacienții din studiul (100%) dat au fost la investigați prin CT. Suplimentar pentru fiecare sublot s-au făcut investigații prin IRM cu/sau fără contrast, scintigrafie. Investigațiile imagistice postoperatorii au fost efectuate prin CT și, la necesitate, prin IRM.

Pentru pacienții vârstnici a fost importantă aprecierea suplimentară a gradului de osteoporoza, care mărește riscul de fractură patologică, fiind investigați prin osteodensitatea DEXA. În lucrarea dată atât osteoporoza, cât și datele imagistice radiografice, și anume prezența lizei osoase mai mult de 2/3 din corpul vertebral, micșorarea înălțimii corpului vertebral sau a unei porțiuni din vertebră, au constituit baza aprecierii riscului de fractură patologică.

Investigațiile imagistice prin CT au fost efectuate în 100% cazuri pentru ambele loturi, suplimentar prin IRM în 96,67% din cazuri –pentru A1, în 63,34% din cazuri– pentru B1, în 100% de cazuri–pentru A2, în 11,77% din cazuri – pentru B2;

IRM cu contrast în 16,67% din cazuri–pentru A1, în 32,36% din cazuri –pentru A2; scintigrafia în 30% din cazuri– pentru A1, în 3,34% din cazuri– pentru B1, în 100% de cazuri – pentru A2 și B2 ($p < 0,05$).

Conform datelor imagistice, localizarea tumorii la nivelul coloanei vertebrale pentru sublotul A1 și B1 s-a înregistrat predominant la nivel lombar pentru ambele sexe, pentru sexul feminin prevalând localizarea toracică (aceste date corespund datelor din literatura de specialitate), pentru sublotul A2 –predominant la nivel lombar și a sexului feminin (aceste date nu corespund datelor din literatura de specialitate), pentru sublotul B2 –predominant în regiunea toracică și a sexului feminin (aceste date corespund datelor din literatură)- predominarea regiunii toracice se datorează, probabil, patului vascular arterial al arterelor segmentare toracice, care, după filtrația celulelor tumorale prin ficat, plămân se depozitează în coloana vertebrală toracică, iar pentru regiunea lombară se datorează patului vascular venos Battson.

Scalele de evaluare pre-operatorii pentru loturile de cercetare au fost Karnovski, VAS, SINS și clasificarea după Enneking, suplimentar pentru A2 și B2 s-au utilizat Tomita, Tokuhashi; postoperatoriu scalele de evaluare au fost aceleași.

Pentru A1 scala Karnovski în mediu a fost de $73,67\% \pm 1,7$ p., scala SINS a constituit în mediu $7,4 \pm 0,32$ p., Enneking III – în $73,34\%$ din cazuri, Enneking II – în 20% din cazuri și Enneking I – în $4,67\%$ din cazuri;

Pentru subplotul B1 scala Karnovski în mediu a fost de $74,33\% \pm 1,1$ p., scala SINS a constituit în mediu $6,33 \pm 0,1$ p., Enneking III – în $83,34\%$ din cazuri, Enneking II – în $16,67\%$ din cazuri, ($p < 0,05$).

Pentru pacienții din subploturile cu tumori maligne: subplotul A2 scala Karnovski în mediu a fost de $62,64 \pm 2,2$ p., scala SINS a constituit în mediu $7,85 \pm 0,5$ p., Enneking IA – în $11,77\%$ din cazuri, Enneking IB – în $2,95\%$ din cazuri și Enneking IIA – în $32,35\%$ din cazuri, Enneking IIB – în $52,9\%$ din cazuri.

Suplimentar pentru pacienții cu metastaze (22 pacienți) au fost evaluate scalele pentru tumori maligne Tomita și Tokuhashi. Scalele Tomita și Tokuhashi sunt scalele care au cel mai important pronostic în cazul tumorilor maligne metastatice, cu recomandarea strategiei chirurgicale în funcție de punctajul acumulat. Aceste scale sunt întrebuințate când sunt cunoscute datele detaliate despre pacient și tipul morfologic al tumorii. În cercetarea noastră, în cazul tumorilor FFD confirmarea a fost efectuată în baza biopsiei, așadar, Tomita pentru A2 a constituit în mediu $6,28 \pm 0,4$ p., și Tokuhashi – în mediu $5,76 \pm 0,6$ p.

Pentru subplotul B2 scala Karnovski în mediu a fost de $58,25 \pm 1,7$ p., scala SINS în mediu a fost de $7,26 \pm 0,2$ p., Enneking IIA – în $8,83\%$ din cazuri, Enneking IIB – în $91,18\%$ din cazuri; Tomita în mediu fiind de $6 \pm 0,3$ p. și Tokuhashi de $5,79 \pm 0,35$ p. ($p < 0,05$).

Diagnosticul final a fost evaluat în baza datelor clinice, imagistice, biopsiei percutanate sau deschise repetate cu evaluarea suplimentară cu ajutorul scalelor de evaluare. Interes major au prezentat pacienții cu diagnostic de hemangiomatoză în baza investigațiilor radio-imagistice, a fost efectuată VTP cu biopsia concomitentă cu confirmarea malignității în 8 cazuri ($12,5\%$) la același număr de bărbați și femei, care ulterior a schimbat radical tactica de tratament adjuvant postoperatoriu. Aceste date corespund celor din literatura de specialitate

Biopsia percutanată, conform formulelor statistice, în cercetarea noastră a fost: Sensibilitatea $91,3\%$, Specificitatea $92,3\%$, VG (eficiența) $91,66\%$. Aceste date corespund datelor din literatură.

Autorul studiului separă managementul tratamentului chirurgical pentru pacienți cu tumori benigne de managementul tratamentului chirurgical pentru pacienți cu tumori maligne, finalizând cu câte un algoritm de tratament pentru fiecare grup de pacienți.

Tratamentul lotului A a fost chirurgical, 90% - 27 de pacienți din subplotul A1 au suportat VTP cu biopsie percutanată concomitentă, la care pentru 7 pacienți s-a obținut rezultat specific pentru hemangiom, 21 pacienți la 40 de vertebre, 3 pacienți - 10% au suportat intervenție

chirurgicală largă, pacienții din sublotul A2 16 pacienți- 47,06% au suportat VTP la 25 vertebre, 18 pacienți au suportat intervenție chirurgicală largă după confirmarea morfologică a tumorii, din cele 34 de biopsii percutanate la care în 2 cazuri s-au obținut rezultate fals pozitive, reconfirmate ulterior prin intervenție chirurgicală largă.

La analiza datelor postoperatorii s-a pus accent pe complicațiile post-tratament, pentru pacienții din sublotul A1 supus VTP complicațiile s-au manifestat în 70,38% din cazuri în formă de dureri locale cu cedare în 24h, subfebrilitate – în 29,63% din cazuri, extravazarea cimentului – în 33,34% din cazuri; pacienții din sublotul B1 post- radioterapie dintre complicații au manifestat dereglări TGI în 100% de cazuri de diferită intensitate și complexitate, dermatită – în 83,34% din cazuri, leucopenie – în 16,67% din cazuri, hepatită toxică în – 3,34% din cazuri, mielopatie post-radiantă în 40% din cazuri.

Integrarea în societate pentru A1 s-a produs în 77,34% din cazuri și pentru B1 – în 53,33% din cazuri ($p < 0,05$), cazuri dedeces – un pacient cu insuficiență cardiacă severă, cu fracția de ejeție < 35 .

Durata zi/pat pentru A1 a constituit $5,44 \pm 0,32$ zile și pentru B1 – $28,5 \pm 1,3$ zile ($p < 0,05$).

Pentru pacienții din sublotul A2, cei supuși chirurgiei largi, complicațiile s-au manifestat sub formă de hemoragie în 81,82% din cazuri (în mediu – 1500ml), de durere locală – în 100% din cazuri și un caz de fistulă LCR cu necesitatea reintervenției chirurgicale.

Pentru cei supuși VTP în 81,25% din cazuri a prevalat durerea locală cu cedare în 24h, subfebrilitate – în 6,25% din cazuri, extravazarea cimentului – în 12,5% din cazuri.

Pentru sublotul B2 dereglări din partea TGI s-au atestat în 94,12% din cazuri, dermatită alergică – în 82,36% din cazuri, leucopenie – în 20,59% din cazuri, hepatită toxică – în 14,77% din cazuri.

Întoarcerea în societate pentru A2 a fost în 23,53% cazuri, pentru B2 a fost în 5,89% cazuri ($p < 0,05$).

Durata de spitalizare pentru A2 a constituit $7,23 \pm 0,6$ zile, pentru B2 – $14,05 \pm 1,44$ zile ($p < 0,05$).

Postoperatoriu pacienții au fost evaluați conform scalelor de evaluare Karnovsky, VAS, SINS.

Pentru sublotul A1 scala VAS în mediu a reprezentat $1,8 \pm 0,1$ p., scala Karnovski în mediu fiind de 87 ± 1 p., scala SINS – $5 \pm 0,1$ p.;

Pentru B1 scala VAS în mediu a fost de $4,93 \pm 0,12$ p., scala Karnovski fiind de $79,67 \pm 0,3$ p., scala SINS – de $5,86 \pm 0,06$ p. ($p < 0,05$).

Pentru sublotul A2 scala VAS a constituit $2,14 \pm 0,12$ p., scala Karnovski fiind de $77,67 \pm 0,9$ p., scala SINS – de $5,73 \pm 0,13$ p.

Pentru sublotul B2 scala VAS în mediu a constituit $7,32 \pm 0,09$ p., scala Karnovski în mediu fiind de $65,88 \pm 0,95$ p., scala SINS în mediu fiind de $7,32 \pm 0,09$ p. ($p < 0,05$).

Inițierea radio-chimioterapiei: pentru pacienții cu Mt FFD inițial a fost sanată focarul primar ulterior la 1-2 luni și inițiate curele de radioterapie; pentru pacienții cu Mt cu focar primar cunoscut supuși biopsiei în mediu inițierea radio-chimioterapiei s-a produs la $5 \pm 0,1$ zile, pentru pacienții după FTP inițierea radio-chimioterapiei—la 1-2 luni după intervenția chirurgicală largă. În mediu pe grup la $59,5 \pm 36,5$ zile.

Pentru pacienții cu tumori maligne cu tratament radio-chimioterapeutic, în sublotul B2 au necesitat tratament cu opioide 6 pacienți (17,65%), același număr de femei și bărbați, după tratament radio-chimioterapeutic 4 pacienți au continuat tratamentul cu opioide (66,67%), pentru grupul A2 n-a fost necesară administrarea de opioide postoperatoriu.

Pentru toți pacienții care au participat în studiu a fost calculată individual doza de radieră preoperatorie (CT) și, suplimentar, pentru cei investigați prin CT postoperatoriu, inclusiv doza de radiație intra-operatorie prin ghidarea fluoroscopică. În studiul nostru am calculat doza de radiație pe suprafață (comparativ cu alte studii unde se menționează timpul în minute de radieră), motivând prin faptul că lotul de control este comparabil prin doza de radieră Gy.

În mediu pentru pacienții din sublotul A1 doza de radieră intra-operatorie pentru 28 pacienți (2 pacienți fără ghidare fluoroscopică intra-operatorie) a constituit $641,8 \pm 126$ mG, doza radieră intra-operatorie în mediu pentru A2 a fost de $930,62 \pm 139,34$ mG.

Catamneza a fost efectuată la 6, 12, 18 luni pentru fiecare sublot de pacienți din studiu, conform scalelor de evaluare. Rezultatul cercetării s-a axat pe îmbunătățirea calității vieții acestor pacienți. Cum s-a menționat anterior, calitatea vieții acestor pacienți este un criteriu greu de apreciat subiectiv, și nici nu pot fi generalizate datele. În primul rând, pe prim-plan este sesizarea sindromului algic, care pentru pacienții oncologici este mai greu de subiectivat, de aceea scala VAS a fost evaluat atât preoperatoriu, cât și postoperatoriu, suplimentar au fost evaluate scalele Karnovski și SINS cu evaluarea scalei și pe perioada de catamneză.

Pentru A1 scala VAS în mediu la 6 luni fiind $0,89 \pm 0,01$ p, la 12 luni fiind $0,2 \pm 0,01$ p, la 18 luni fiind $0,1 \pm 0,05$ p.

Scala Karnovski la 6,12,18 luni fiind la 100% 80-100p, în mediu la 6, 12, 18 luni $88,97 \pm 0,6$ p, scala SINS la 6, 12, 18 luni fiind la 100% 1-6p, în mediu $5 \pm 0,95$ p.

Pentru sublotul B1, scala VAS în mediu la 6, 12 și 18 luni a constituit $3,8 \pm 0,1$ p., scala Karnovski la 6,12,18 luni fiind de 80-100p. în 96,67% din cazuri, iar la un pacient— 60p. din cauza patologiei hepatice concomitente cu deces la 20 luni, în mediu $79,6 \pm 0,75$ p, scala SINS la 6,12,18 luni a reprezentat la 100% de cazuri 1-6p., în mediu $5,7 \pm 0,01$.

Statistic comparabil catamneza conform scalelor de evaluare a subloturile A1 și B1 se prezintă astfel: $T = 11.410672$. $p < 0.00001$, rezultă $p \leq 0.05$.

Pentru sublotul A2 în perioada de catamneză s-a înregistrat decesul a 14 pacienți (41,18%), până la 6 luni – 6 pacienți, a 6 pacienți – până la 12 luni și a 2 pacienți – până la 18 luni;

VAS în mediu la 6 luni a constituit $1,83 \pm 0,18$ p., la 12 luni în mediu fiind de $1,75 \pm 0,3$ p., la 18 luni – de $1,2 \pm 0,13$ p.,

Scala Karnovski la 6 luni reprezenta 60-80 p. în 3 cazuri (10%), 80-100 p. – în 21 de cazuri (70%), în mediu fiind de $79,16 \pm 0,83$ p. La 12 luni 60-80p. s-au înregistrat în 2 cazuri (11,12%), 80-100 p. – în 16 cazuri (88,89%), în mediu fiind de $80,5 \pm 0,1$ p. La 18 luni 60-80p. în 2 cazuri (12,5%) s-au înregistrat 80-100 p. în 14 cazuri (87,5%), în mediu fiind de $78,18 \pm 3$ p.

SINS la 6 luni a constituit 1-6 p. în 16 cazuri (66,67%), 7-12p. – în 8 cazuri (33,34%), în mediu fiind de $5,33 \pm 0,13$ p. La 12 luni 1-6p. s-au atestat în 18 cazuri (100 %), în mediu fiind de $5,1 \pm 0,01$ p. La 18 luni 1-6p. s-au înregistrat în 16 cazuri (100 %), în mediu fiind de $5,1 \pm 0,01$ p.

Pentru pacienții cu tumori maligne cu tratament radio- chimioterapeutic din sublotul B2: 27 pacienți (79,42%) au decedat în 18 luni după tratament, dintre care în primele 2 luni – 17 pacienți (62,97%), 8 pacienți – în primul an (29,63%) și 2 pacienți – în 18 luni (7,41%). ScalaVAS înmediula 6 luni a fost de $6,33 \pm 0,17$ p., la 12 lunifiindde $6,3 \pm 0,25$ p., la 18 lunifiindde $6,12 \pm 0,3$ p.

Conform scalei Karnovski la 6,12, 18 luni s-au înregistrat 60p. Înmediula 6 luni au fost înregistrate $70 \pm 1,2$ p., la 12 luni – $70 \pm 1,5$ p., la 18 luni – $70 \pm 1,8$ p.

Scala SINS la 6 luni constituind 1-6p. în 7 cazuri (63,64 %), 7-12p. în 4 cazuri (36,37%), înmediufiindde $7,16 \pm 0,4$ p., la 12 luni – 1-6p. în 4 cazuri (44,45%) și 7-12p. – în 5 cazuri (55,56 %), înmediu $7,2 \pm 1,5$ p., la 18 luni – 1-6p. în 2 cazuri (28,58 %), 7-12p. în 5 cazuri (71,43%), înmediu $7,5 \pm 1,5$ p.

Analizând datele despre decesul pacienților din subloturile de interes, și anume subloturile A2 și B2, pacienți cu tumori maligne, observăm că numărul total de decese în perioada de catamneză a sublotului de control este practic de doua ori mai mare, dar numărul îndoit este pentru primele 6 luni, ulterior numărul și cauza decesului pentru ambele subloturi este practic același.

Diferențele dintre ratele de letalitate la subloturile de interes, după părerea autorului sunt din cauza că pacienții supuși chirurgiei au fost pacienți bine selectați, inclusiv postoperatoriu. Prin aplicarea scalelor de evaluare s-a obținut îmbunătățirea calității vieții acestui grup de pacienți cu micșorarea ratei de complicații, prin inițierea unui tratament adjuvant la etapa inițială a bolii, astfel contribuind indirect la mărirea ratei de supraviețuire.

Dacă analizăm după sexe, atunci constatăm că în sublotul A2 femei au decedat în 5 cazuri (14,7%), iar bărbați – în 7 cazuri (20,58%).

În sublotul B2 este invers, predomină numărul de decese în rândul femeilor (17 cazuri (50%) și bărbați în 10 cazuri (29,41%).

Mai mult de jumătate din numărul deceselor după perioada post-tratament pentru sublotul A2 s-a înregistrat după 6 luni (63,53%), iar pentru sublotul B2 majoritatea au fost în primele 6 luni (77,77%).

În baza datelor obținute în urma cercetării am propus un algoritm de tratament, care are drept scop alegerea corectă a tactici de tratament și, în consecință, îmbunătățirea rezultatelor finale pentru această categorie de pacienți gravi.

5.3. Concluzii la capitolul V

Analiza rezultatelor postoperatorii ne permite să facem următoarele concluzii:

1. Vertebroplastia este un tratament radical în tumorile benigne și eficientă paliativ în tumorile maligne ale coloanei vertebrale, cu ameliorarea durerii după scala VAS la 2 p. în 66,67% din cazuri pentru tumorile benigne și 70% pentru tumorile maligne.
2. Complicațiile vertebroplastiei sunt, de obicei, reversibile, pe când cele post-radioterapie—irreversibile.
3. Eficiența tratamentului pentru pacienții cu tumori ale coloanei vertebrale depinde, în primul rând, de morfologia tumorii care permite stabilirea unui diagnostic precoce cu un management corect de tratament.
4. Îmbunătățirea calității vieții pacienților cu tumori maligne duce în mod indirect la mărirea ratei de supraviețuire a acestor pacienți prin micșorarea complicațiilor în rezultatul progresarii cancerului.
5. În baza analizelor retrospective a datelor obținute am propus un algoritm de tratament pentru tumori benigne și un algoritm de tratament pentru tumori maligne ale coloanei vertebrale, care va spori eficiența tratamentului și îmbunătățirea rezultatelor postoperatorii.

Concluzii generale

1. Metodele clinice, imagistice și paraclinice elaborate 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 s-a făcut în baza confirmării morfologice prin biopsie percutană, concordată cu datele clinice și imagistice [4, 7].
2. Cercetarea dată confirmă importanța și veridicitatea biopsiei percutanate în diagnosticul tumorii coloanei vertebrale (Sensibilitatea 91,3%, Specificitatea 92,3%, Eficiența la 91,66%,) [4].
3. Studiul dat confirmă că eficiența biopsiei percutane ca fiind temeliamanagementului 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 percutane 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 antitumoral 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 pentru ameliorarea rezultatelor postoperatorii ale vertebroplastiei se impune selecția corectă a pacienților, determinarea preoperatorie a volumului necesar de pilimetilmetacrilat (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 la alegerea corectă a metodei chirurgicale de tratament al acestor pacienți.

Recomandări practice:

1. Pacienții cu anamneza oncologică la momentul apariției durerii la nivelul coloanei vertebrale necesită investigații suplimentare în vederea stabilirii unui 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 fixare transpediculară, 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, este preferabil să se înceapă cu vertebroplastia cu biopsia percutanată concomitentă, iar ulterior să se decidă tratamentul adjuvant .
5. În cazul pacienților cu metastaze fără focar primar depistat se recomandă efectuarea tomografiei computerizate (CT) pulmonare, în special pentru nivelul coloanei vertebrale toracice.

SUGESTII PRIVIND CERCETĂRILE DE PERSPECTIVĂ

În perspectivă, studiile în domeniul patofiziologiei tumorilor la nivelul coloanei vertebrale vor permite abordarea mai complexă a proceselor de diseminare și de distrugere a tumorilor, îndeosebi a celor maligne, care vor permite aplicarea unui tratament cauzal. Ceea ce ține de tratamentul chirurgical, prezintă interes major studiul comparativ între rezecția totală și aplicarea locală a remediilor antitumorale.

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.,** Bodiu A. Chist osos anevrismal al coloanei vertebrale. Caz clinic și revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2015; 2(47), p.274-278.
3. **Rusu T.,** Gherman Ig, Bodiu A. Embolia pulmonară cu ciment acrilic după vertebroplastie. Caz clinic și revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2015; 2(47), p.278-282.
4. **Rusu T.** Biopsia percutană în diagnosticul diferențiat al coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016; 1(50), p.371-376.
5. **Rusu T.** Limfomul Non-Hodgking primar la nivelul coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016; 1(50), p.376-380.
6. **Rusu T.** Vertebroplastia percutană în tumorile litice ale coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016; 1(50), p.376-386.
7. **Rusu T.** Percutaneous biopsy in oncological pathology of spine column. Review articles. In: Curierul Medical, february 2016; vol.59, No1, p. 53-58.
8. Bodiu A., Lîsîi D., Eftodiev E. Vertebroplastia percutană în tratamentul hemangiomului agresiv de corp vertebral. Caz clinic. Revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2009; 3/22, p.112-117.
9. Mereuță I. Iacovlev I., Pihut O. Tumorile maligne secundare cu focare primare necunoscute. Chișinău; 2012.
10. Miron L., Dănăilă C. Terapia Oncologică. Opțiuni bazate pe dovezi. Institutul European, Iași, 2008.
11. Miron L. Rolul sistemului imun în cancer. In Miron L (ed) Oncologie generală, Editura Egal Bacău 2000; p. 105-125.
12. 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.
13. Țintiuc D. Biostatistica și metodologia cercetării științifice. Chișinău; 2011.
14. 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.
15. 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.
16. Воронович И.Р., Пашкевич Л.А. Опухоли позвоночника. Минск: Белорусский центр науч.мед. информации, 2000; р. 240.
 17. Моисеенко В.М. Паллиативное лечение больных солидными опухолями с метастатическим поражением костей. Практическая онкология №1(5) (март) 2001; р. 33
 18. Педаченко Е.Г., Куцаев С.В. Пункционная вертебропластика 2005, с.173 – 223.
 19. Ю.А. Зозуля, Е.И. Слышко. Спинальные сосудистые опухоли и мальформации. 2010.
 20. Ю.А. Зозуля. Опухоли спинного мозга и позвоночника. 2010.
 21. Abbruzzese J.L. et al. The biology of unknown primary tumors. In: Semin.Oncol. 20:238; 1993.
 22. 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.
 23. Abdu W.A., Provencer M. Primary Bone Metastatic Tumors of the Cervical Spine. In: J Spine. – 1998. – Vol.23, №24. – P.2767-2777.
 24. Agarwal M.G., Nayak P. Management of skeletal metastases: An orthopaedic surgeon's guide. In: Indian J Orthop. 2015 Jan-Feb; 49(1): 83–100.
 25. Allan D. Management of cancer metastatic to bone. In: JAMA Oct. 1994; Vol. 272. No 15.
 26. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society; 2010.
 27. American Cancer Society. Statistics for 2007 American Cancer Society Statistics. July 11.2007.
 28. Anselmetti G.C., Bonaldi G., Carpeggiani P., et al. Vertebral augmentation: 7 years experience. In: Acta Neurosurg. Suppl. 2011; 108:147-161.
 29. Anselmetti G.C., Corrao G., Patrizia D.M., et al. Pain Relief Following Percutaneous Vertebroplasty. Results of Series of 283 Consecutive Patients Treated in Single Institution. In: J Card. Vasc. and Int. Radiol. 2007; 30 (3): 441–447.
 30. Anselmetti G.C., Tutton S.M., Facchini F.R., et al. Percutaneous vertebral augmentation for painful osteolytic vertebral metastasis: a case report. In: Int Med Case Rep J. 2012; 5: 13–17. Published online 2012 Mar 20.

31. Aoude A., Amiot Louis-Philippe. A comparison of the modified Tokuhashi and Tomita scores in determining prognosis for patients afflicted with spinal metastasis. In: J surgery, Vol. 57, No 3, juin 2014.
32. Aribas B.K., Dingil G., Dogan G. et al. Factors in Sample Volume and Quality of CT-guided Vertebral Biopsy: Location and Needle Trajectory. In: J Turkish Neurosurgery 2010, Vol: 20, No: 1, 21-26.
33. Ashizawa R., Ohtsuka K., Kamimura M., et al. Percutaneous transpedicular biopsy of thoracic and lumbar vertebrae—method and diagnostic validity. In: Surg Neurol 1999; 52 (6):545–51.
34. Baaj Ali A., Praven V. Mummaneni, Juan S. Uribe et al. Handbook of spine surgery. 2012. ISBN 978-1-60406-419-3.
35. Baar J.D., Barr M.S., McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. In: J Spine 2000; 25:923-928.
36. Babu N.V, Titus V.T, Chittaranjan S., et al. Computed tomographically guided biopsy of the spine. In: J Spine (Phila Pa 1976). 1994 Nov 1;19(21):2436-42.
37. Baert A. L., Knauth M. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions. Techniques and Applications. 2009. e-ISBN 978-3-540-77984-1.
38. Ball R.P. Needle (aspiration) biopsy. In: J Tenn Med Assoc 1934;27:203–6.
39. Barragán-Campos, Vallée JN, Lo Det al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications. In: J Radiology. 2006 Jan; 238(1):354-62.
40. Belkoff S.M., Mathis J.M., Jasper L.E., et al. The biomechanics of vertebroplasty. The effect of cement volume on mechanical behavior. In: J Spine (Phila Pa 1976). 2001 Jul 15;26 (14):1537-41.
41. Bernal M.P., Cazar E.L., Estevez R.A., et al. Tumor primitive desconocido. In: Rev. Latinoamer. oncol. clin. 1988, vol. 20, nr 35, p.5-19.
42. Biermann W.A., Cantor R.I., Fellin F.M., et al. An evaluation of the potential cost reductions resulting from the use of clodronate in the treatment of metastatic carcinoma of the breast to bone. Bone. 1991;12 Suppl 1:S37-42.
43. Black P. Spinal metastasis: current status and recommended guidelines for management. In: J Neurosurgery. 1979 Dec; 5 (6):726-46.
44. Bommer K.K., Ramzy I., Mody D. Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis and Management of Bone Lesions. A Study of 450 Cases. In: J Cancer (cancer cytopathology) June 25, 1997 / Volume 81 / Number 3. P.148-156.

45. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging. In: J Spine. 1997;22: 1036–1044.
46. Boriani S., De Lure F., Bandiera S., et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases // In: J Spine. 2000. Vol. 25. p. 804-812.
47. Carmel G., Thomas C., Ronan S., et al. Bone biopsy of new suspicious bone lesions in patients with primary carcinoma. Prevalence and probability of an alternative diagnosis. In: AJR 2009;193;407-410.
48. Castiata D.A., Chapter 103, Metastasis of unknown origin. In: Haskell, C.M. (ed). Cancer treatment (4th ed). Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.
49. Castiata D.A., Lowitz B.B. Manual of Clinical Oncology. (Third edition). Boston- New York-Toronto-London, 1995, 625 p.
50. Chew C, Craig L, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. In: Clin Radiol. 2011 Jan;66 (1):63-72.
51. Chew FS, Cindy Chew. The role of percutaneous vertebroplasty in spinal metastasis. University of Glasgow, 2013.
52. Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. In: J Radiology. 2001 Jan;218 (1):211-4.
53. Chiras J, Depriester C, Weil A et al. Vertebroplasties percutenees technique et indications. In: J Neuroradiol 1997; 24:45-59.
54. Choi D., Crockard A., Bunger C., et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. In: Eur Spine J 2009; 19:215-222.
55. Chong-Suh Lee, Chul-Hee Jung. Metastatic Spinal Tumor. In: Asian Spine Journal Vol. 6, 2012, No. 1, p.7 1~87.
56. Civardi G, Livraghi T, Colombo P et al. Lytic bone lesions suspected for metastasis: ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. In: J Clin Ultrasound. 1994 Jun; 22(5):307-11.
57. Coleman R.E., Peterson A.H., Conte P.F., et al. Advances in the disease cancer of breast In: J cancer 1922;p.181-185.
58. Constans J.P., Diviths E., Donzelli R., et al. Spinal Metastases with Neurological Manifestations // In: J Neurosurg №59. – 1983. – p.111-118.
59. Cortet B., Cotten A., Boutry N. et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma In: Rev. Rhum. Engl. Ed. – 1997. Vol. 64. – P. 177-183.

60. Czervionke LF, Fenton DS. Percutaneous spine biopsy. In: Fenton DS, Czervionke LF, editors. Image-guided spine intervention. Philadelphia: Saunders, 2003:141–87.
61. Deramond H., Depriester C. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: technique, indications and results. *Radiol. Clin. North Am.* 1998, vol.36, p.-533-546.
62. 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.
63. Dodd LG, Scully SP, Cohran R.L. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of primary sarcoma. *Diagn.cytopathol.* 2002, Dec: 27(6):350-3.
64. Duda SH, Johst U, Krahmer K, et al. Technique and results of CT-guided percutaneous bone biopsy. In: *J Ortopade*, 2001. Aug; 30(8):545-50.
65. Einat Even-Sapir, Eyal Mishani, Gideon Flusser. 18F-Fluoride Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Semin Nucl Med* 37:462-469 © 2007 Elsevier Inc.
66. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. In: *Clin Orthop Relat Res.* 1980; 153:106–120.
67. Fazzi U.G., Waddell G. Semi-open needle biopsy of the upper thoracic spine. In: *J Spine.* – 1994. – Vol.19, №12. – P.1395-1397.
68. Fidler M.W., Niers BBAM. Open transpedicular biopsy of the vertebral body. In: *JBJS.* – 1990. – Vol.72-B, №6. – P.884-885.
69. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. In: *J Spine* 2010; 35:E1221-9.
70. Fornasier VL, Horne JG. Metastases to the vertebral column. In: *J Cancer.* 1975;36:590-4.
71. FRCP (Edin & Glas). Imaging-guided bone biopsy. In: *Ann Acad. Med. Singapore* 2003; 32:557-61.
72. Frederick D. Grant, Frederic H. et al. Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer. In: *Journal of nuclear medicine.* Vol. 49, N. 1, January 2008.
73. 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.
74. Fuchs B., Boos N. Primary Tumors of the Spine. *Tumors and inflammation.* 2010. 951p.
75. Fyfe I.S., Henry A.P., Mulholland R.C. Closed Vertebral Biopsy. In: *JBJS.* – 1983. – Vol.65-B, №2, March. – P.140-143.

76. G. David Roodman. Mechanisms of Bone Metastasis. In: Engl J Med 2004;350:1655-64.
77. Galasko CS. Incidence and distribution of bone metastases. In: J Clin Orthop. 1986; 210:14–21.
78. Galibert P., Deramond H, Rosat P., et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. In: J Neurochirurgie. 1987;33 (2):166-8.
79. Gangi A., Guth S., Imbert J.P., et al. Percutaneous vertebroplasty: Indications, technique and results. In: J Radiographics, 2003, vol 23, No 2, article 10.
80. Gangi A., Kastler B.A., Dietemann J.L. Percutaneous vertebroplasty by a combination of CT and Fluoroscopy. In: AJNR AM J neuroradiology 1994; 15:83-86.
81. Gangi A., Sabharwal T., Irani F.G., et al. Quality assurance guidelines for percutaneous vertebroplasty. In: Cardiovasc. Intervent. Radiolog. 2006; 29:173-8.
82. Ganluigi O., Miltiadis K., Mattedi M., et al. Percutaneous Vertebroplasty for Pain. Management in Patients with Multiple Myeloma: Is Radiofrequency Ablation Necessary. In: J Cardiovasc. Intervent. Radiolog. 2013.
83. Genant J.W., Vandevenne J.E., Bergman A.G. Interventional Musculoskeletal Procedures Performed by Using MR Imaging Guidance with a Vertically Open MR Unit: Assessment of Techniques and Applicability. In: J Radiology 2002; 223:127–136.
84. George R, Jeba J, Ramkumar G, et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. In: Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. pub2.
85. Ghelman B. Biopsies of the musculoskeletal system. In: Radiol Clin North Am. 1998 May; 36(3):567-80.
86. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. In: Ann Neurol. 1978;3: 40-51.
87. Glen A. Toomayan, Nancy M. Utility of CT-Guided Biopsy of Suspicious Skeletal Lesions in Patients With Known Primary Malignancies. In: AJR:196, February 2011; p.426-423.
88. Grant R, Papadopoulos SM, Sandler HM, et al. Metastatic epidural spinal cord compression: current concepts and treatment. In: J Neurooncol. 1994;19:79-92.
89. Gupta S, Takhtani D, Gulati M, et al. Sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of lytic lesions of the spine: technique and indications. In: J Clin Ultrasound. 1999 Mar-Apr; 27(3):123-9.
90. Guthrie T.H. Treatable carcinoma of unknown origin. In: Amer.J.Med.Scient.1989, vol. 298, nr 2, p.74-78.

91. H. C. F. Bauer. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. In: J Bone Joint Surg [Br]2005;87-B:608-17.
92. Hadjipavlou A.G., Tzermiadianos M.N., Katonis P.G., et al. Percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours. In: J Bone Joint Surg [Br] 2005; 87-B:1595-604.
93. Halpin R.J., Bendok B.R., et al. Minimally Invasive Treatments for Spinal Metastases: Vertebroplasty, Kyphoplasty, and Radiofrequency Ablation. In: J Support Oncol 2004; 2:339–355.
94. Harrington KD. Metastatic disease of the spine. In: J Bone Joint Surg. 1986; 68A:1110–1115.
95. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR et al (2000). The surgical treatment of metastatic disease of the spine. In: Radiother Oncol 56:335–339.
96. Hau A, Kim I, Kattapuram S, et al .Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. In: J Skeletal Radiol (2002) 31:349–353
97. Higinbotham NL, Marcove RC. The management of pathological fractures. In: J Trauma. 1965 Nov;5(6):792-8.
98. Hirabayashi H., Ebara S., Kinoshita T., et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases: palliative surgery in spinal metastases. In: J Cancer. 2003;97:476-84.
99. Hodge JC. Percutaneous biopsy of the musculoskeletal system: a review of 77 cases. In: Can Assoc Radiol J. 1999 Apr; 50(2):121-5.
100. Holick M.F., Krane S.M., Potts J.T. Calcium, phosphorus and bone metabolism: calcium regulating hormones// Harrison's Principles of internal medicine. 12th ed./ Ed.J.Wison et al. New York, 1991. – 1888–1902 p.
101. Hsiang-Hsuan Michael Yu, ScM, Ya-Yu Tsai, and Sarah E. Hoffs. Overview of Diagnosis and Management of Metastatic Disease to Bone. In: J Cancer control. Aprilie 2012. Vol.19, No2, p.84-91.
102. Ibrahim AG, Crockard HA, Antonetti P et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multi-centre prospective observational study of 223 patients. In: J Neurosurg Spine 2005; 8:271–278.
103. J. Kylmala, T. Tamnala, L.Ristel, et al. Evaluation of the effect of oral clodronate on skeletal metastases with type 1 collagen metabolites. A controlled trial of the finish prostate cancer group. In: E J of cancer 1993, vol.29, Issus 6, p.821-825.

104. J. Tehranzadeh, C. Tao & C. A. Browning. Percutaneous Needle Biopsy of the Spine. In: *Acta Radiologica*, 2010; 48:8, 860-868.
105. Jelinek J.S., Kransdorf M.J., Gray R., et al. Percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesions. In: *J Spine* 1996;21:2035–40. (145)
106. Jensen M.E., Evans A.J., Mathis J.M., et al. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures technical aspects. In: *AJNR AM J Neuroradiol* 1997; 18:1897-1904.
107. Juan Garcésand Galo Hidalgo. Lateral Access for CT-Guided Percutaneous Biopsy of the Lumbar Spine. In: *AJR* 2000; 174:425–426.
108. Kaloostian P.E., Zadnik P.Z., Etame A.B., et al. Surgical Management of Primary and Metastatic Spinal Tumors. In: *J Cancer control*. April 2014, Vol. 21, No. 2.
109. Kanis J, O'Rourke N, McCloskey E. Consequences of neoplasia induced bone-resorption and the use of clodronate (review). In: *J Oncol*. 1994 Oct; 5(4):713-31.
110. Kiatisevi P., Thanakit V., Sukunthanak B., et al. Computed tomography-guided core needle biopsy versus incisional biopsy in diagnosing musculoskeletal lesions. In: *Journal of Orthopaedic Surgery* 2013; 21(2):204-8.
111. Klipatrick SE, Coppellari JO, Gold SH. Is fine-needle aspiration biopsy a practical alternative anti open biopsy for the primary diagnosis of sarcoma? Experience with 140 patients. In: *AMJ Clin Pathol*. 2001 Jan., 115(1); 59-68.
112. Koenig C.W., Duda S.H., Truebenbach J., et al. MR-Guided Biopsy of Musculoskeletal Lesions in a Low-Field System. In: *Journal of magnetic resonance imaging* 13:761–768 (2001)
113. Konermann W., Wuisman P., Ellermann A., et al. Ultrasonographically Guided Needle Biopsy of Benign and Malignant Soft Tissue and Bone Tumors. In: *J Ultrasound Med* 19:465–471, 2000; 0278-4297.
114. Kornblum MB, Wesolowski DP, Fischgrund JS. Computed tomography-guided biopsy of the spine. A review of 103 patients. In: *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 Jan 1;23(1):81-5.
115. L.Gilula. Percutaneous vertebroplasty: indications, contraindications, and technique. In: *The British Journal of Radiology*, 76 (2003), 69–75.
116. Laredo J.D., Bard M. Thoracic spine: Percutaneous trephine biopsy. In: *J Radiology*. – 1986. – Vol. 160. – P.485-489. 13
117. Laufer I., Sciubba D.M., Madera M., et al. Surgical Management of Metastatic Spinal Tumors. In: *J Cancer control*. April 2012, Vol. 19, No. 2.

118. Leandro A., David A., Jacobson J.A., et.al. CT-guided biopsy of bone: a radiologist's perspective. In: AJR 2008; 190:283-289.
119. Lee K.A., Hong S.J., Lee S., et al. Analysis of adjacent fracture after percutaneous vertebroplasty: does intradiscal cement leakage really increase the risk of adjacent vertebral fracture? In: Skeletal Radiol. 2011 Dec; 40(12):1537-42.
120. Liljenqvist U., Lerner T., Halm H., et al. En bloc spondylectomy in malignant tumors of the spine. In: Eur Spine J. 2008;17(4):600–609.
121. Lis E, Bilsky M.H. et al. Percutaneous CT-Guided Biopsy of Osseous Lesion of the Spine in Patients with Known or Suspected Malignancy. In: AJNR Am J Neuroradiol 25:1583–1588, October 2004.
122. Loblaw D.A., Perry J., Chambers A., et al. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. In: J Clin Oncol. 2005 Mar 20;23 (9):2028-37.
123. Maciel M.J., Tyng C.J., Barbosa P.N.V. Computed tomography-guided percutaneous biopsy of bone lesions: rate of diagnostic success and complications. In: Radiol Bras. 2014 Set/Out;47(5):269–274.
124. Margaret A., Donald L., Refrew Peter E. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. Cost-effectiveness. In: AJR 158:8133-818, Aprilie 1992.
125. Margaret A., Donald L., Refrew Peter E. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 1. Effective acuracy and diagnostic utility. In: AJR 158:809-812, Aprilie 1992.
126. Mark S.Grenberg. Handbook of Neurosurgery. May.2016. 158p.
127. Martin H.E, Ellis E.B. Biopsy by needle puncture and aspiration. In: J Ann. Surg. 1930; 92: 169–181.
128. Mason M.D., Glaholm J., Dearnaley D.P. The use of bisphosphonates in prostatic cancer// In: J Clin. Oncol. – 1994. – Vol. 6. – 77–78.
129. McLain R.F. Spinal cord decompression: an endoscopically assisted approach for metastatic tumors. In: J Spinal Cord. 2001;39:482-7.
130. McLain R.F., Weinstein J.N. Solitary plasmacytomas of the spine: a review of 84 cases. In: J Spinal Disord. 1989;2:69-74.
131. Metzger C.S., Johnson D.W., Donaldson W.F. Percutaneous Biopsy in the Anterior Thoracic Spine. In: J Spine. – 1993. – Vol.18, №3. – P.374-378.
132. Mink J. Percutaneous bone biopsy in the patient with known or suspected osseous metastases. In: J Radiology. 1986 Oct;161 (1):191-4.

133. Montagu A., Speirs A., Baldock J., et al. A review of vertebroplasty for osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. In: *J Age Ageing* 2012;41(4):450-455.
134. Mpotsaris A., Abdolvahabi R., Hoffleith B., et al. Percutaneous vertebroplasty in vertebral compression fractures of benign and malignant origin: a prospective study of 1188 patients with follow-up of 12 months. In: *J Dtsch Arztebl Int* 2011;108(19):331-338.
135. Muir C. Cancer of unknown primary site. In: *Cancer*. 1995 Jan., vol. 1, nr. 75:1 Suppl., p. 353-356.
136. Murphy W.A., Destouet J.M., Gilula L.A. Percutaneous skeletal biopsy 1981: a procedure for radiologists--results, review, and recommendations. In: *J Radiology*. 1981 Jun;139(3):545-9.
137. M.M. Malawer. *Musculoskeletal Surgery for Cancer. Principles and Techniques* / Eds P.H. Sugarbaker, – New York, 1992. – 438 p.
138. Nairn R.J., Binkhamis S., Sheikh A. Review Article Current Perspectives on Percutaneous Vertebroplasty: Current Evidence/Controversies, Patient Selection and Assessment, and Technique and Complications. In: *J Radiology Research and Practice*, Volume 2011, Article ID 175079, 10 pages.
139. Narata A.P., Brina O., Herbretau D. et al. Percutaneous Vertebroplasty for Tumoral Fractures. 15 years Experience of a Multidisciplinary Support and Review of the Literature. In: *J Bras Neurocirurg* 24 (4): 293 - 299, 2013.
140. 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.
141. Olscamp A., Rollins J., Tao S.S., et al. Complications of CT-guided biopsy of the spine and sacrum. In: *J Orthopedics* 1997;20:1149–52.
142. Omura M.C., Motamedi K. Revisiting CT-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy of Musculoskeletal Lesions: Contributors to Biopsy Success. In: *AJR* 2011; 197:457–461.
143. Ortiz A.O., Zoarski G.H. Image-guided percutaneous spine biopsy. In: Mathis JM, editor. *Image-guided spine interventions*. New York: Springer; 2004. p. 69–93.
144. Ozdemir Z.M., Kahraman A.S., Baysal T. et al. Image-Guided Percutaneous Bone Biopsy with a Simulated Van Sonnenberg Removable Hub System. In: *Eurasia J med* 2015; 47:1-12.
145. Pablo Moura de Andrade Lima, Marcelo Parente Oliveira, George Rocha Ferreira et al. Effectiveness of histology and cytology on musculoskeletal tumor diagnosis. In: *Acta Ortop Bras*. 2014; 22(3):132-5.

146. Parfitt A.M. The cellular basis of bone remodeling: the quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. In: *J Calcif Tissue Int.* 1984;36 Suppl 1:S37-45.
147. Patel S., Lyons A.R., Hosking D.J. Drugs used in the treatment of metabolic bone disease. Clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs.* In: *J* 1993 Oct; 46(4):594-617.
148. Peh W.C. Imaging-guided bone biopsy. In: *Ann Acad Med Singapore.* 2003 Jul; 32(4):557-61.
149. Perchalski G.E., Hall K.L., Dewar M.A. Metastasis of unknown origin. In: *Primary Care.* 1993, nr 12, p. 747-757.
150. 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.
151. Pierot L., Boulin A. Percutaneous Biopsy of the Thoracic and Lumbar Spine: Transpedicular Approach under Fluoroscopic Guidance. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 20:23–25, January 1999.
152. Pramesh C.S., Deshpande M.S., Pardiwala D.N., et al. Core needle biopsy for bone tumours. In: *Eur J Surg Oncol.* 2001 Nov; 27(7):668-71.
153. R.E. Coleman, Rubens R.D. The clinical course of bone metastases from breast cancer. In: *Br. J. Caticet-* (1987), 55, 61-66.
154. Rades D., Huttenlocher S., Dunst J., et al. Matched Pair Analysis Comparing Surgery Followed By Radiotherapy and Radiotherapy Alone for Metastatic Spinal Cord Compression. *J Clin Oncol* 28:3597-3604. © 2010 by American Society of Clinical Oncology .
155. Rades D., Huttenlocher S., Evers J.N., et al. Do elderly patients benefit from surgery in addition to radiotherapy for treatment of metastatic spinal cord compression? In: *J Strahlenther Onkol.* 2012 May;188 (5):424-30.
156. Reisinger C, Paul I., Peter L., et al. Interventional radiologic techniques in management of bone tumors. *Bone cancer,* 2015; 519-536.
157. Resnick D.K., Steven R. Vertebroplasty and Kyphoplasty. 2005.
158. Restifo P.N., Robbins P.F., Rosenberg S.A. Principles of immunotherapy. DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer - principles and practice of oncology.* 8th edition. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2008: 351-367p.
159. Rimondi E., Eric L. et al. Percutaneous CT-guided biopsy of the spine: results of 430 biopsies. In: *Eur Spine J* (2008) 17:975–981.

160. Robertson R.C., Ball R.P. Destructive spine lesions: diagnosis by needle biopsy. In: J. Bone. Joint. Surg. 1969; 51: 1531–1544.
161. Rodallec M.H., Feydy A., Larousserie F., et al. Diagnostic Imaging of Solitary Tumors of the Spine: What to Do and Say. In: J RadioGraphics 2008; 28:1019–1041.
162. Rose P.S., Buchowski J.M. Metastatic disease in the thoracic and lumbar spine: evaluation and management. In: J AM Acad Orthop Surg. 2011;19:37-48.
163. Rosenthal D.. Radiologic Diagnosis of Bone Metastases. In: J Cancer Supplement, October 15, 1997 / Volume 80 / Number 8.
164. Ryan J., Holpin B.S., Bernard R., et al. Minimally Invazive treatement for spinal metastasis: vertebroplasty, kyphoplasty and radiofrequency ablation. In: The Journal of Supportive Oncology 2004:352-353.
165. Saifuddin A, Mitchell R, Burnett S.J.D. et al. Ultrasound-guided needle biopsy of primary bone tumours. In: J Bone Joint Surg [Br] 2000; 82-B:50-4.
166. Salisbury JR, Darby AJ, Gishen P. Radiologically guided bone biopsy: results of 502 biopsies. In: J Cardiovasc Intervent Radiol. 1998 Mar-Apr;21 (2):122-8.
167. Sandu N., Pupperl G., Toubert M.E. et al. Current Molecular Imaging of Spinal Tumors in Clinical Practice. In: J Moldmed March-april 2011, 17(3-4)308-316.
168. Schiff D., Jensen M.E. Kyphoplasty in cancer: an encouring step. In: J Lancet Oncolog. 2011; 12:202-203.
169. Sciubba D.M., Rory J. et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease. In: J Neurosurg Spine 13:94–108, 2010.
170. Seve P., Stankovic K., Broussolle C. Carcinoma of unknown primary site. In: Rev.Med.Interne. 2006 July, vol. 27, nr 7, p. 532-545. Review.
171. Siffert R.S., Arkin A.M. Trepine bone biopsy with special reference to the lumbar vertebral bodies. In: Am J bone Joint Surg 1996;31:146–9.
172. Stoker D.J., Cobb J.P., Jean A.S. Needle Biopsy of Musculoskeletal Lesions. In: JBJS. – 1991. – Vol.73-B, №3, May. – p.498-500. 14.
173. Stringham D.R., Hadjipavlou A., Dzioba R.B., et al. Percutaneous Transpedicular Biopsy of the Spine. In: J Spine Vol.19, №17. – 1994. – P.1985-1991.
174. Stylianidou S., Tzitzikas I., Chatzigiannaki A., et al. The current role of radiotherapy in vertebral hemangiomas without neurological signs. A case report and a review of literature. In: Aristotle University Medical Journal, Vol. 40, Issue 1, February 2013.
175. Sundaresan S.N., Krol G., DiGiacinto G.V., et al. Metastatic tumors of the spine. Diagnosis and Clinical Management. In: Philadelphia: WB Saunders. 1990: 279–304p.

176. Susan V. Kattapuram and Daniel J. Rosenthal. Percutaneous biopsy of skeletal lesions. In: AJR 157: 935-942. Nov.1991.
177. Syed M.I., Shaikh A. Vertebroplasty: A Systematic Approach. In: J Pain Physician 2007; 10:367-380
178. Takayoshi Uematsu, Sachiko Yuen, Seigo Yukisawa et al. Comparison of FDG PET and SPECT for Detection of Bone Metastases in Breast Cancer. In: AJR 2005;184:1266–1273.
179. Tehranzadeh J, Freiburger RH, Ghelman B. Closed skeletal needle biopsy: review of 120 cases. In: Am J Roentgenol 1983;140:113–5.
180. Theriault R.L., Theriault R.L.. Biology of Bone Metastases. In: J Cancer control. April 2012, Vol. 19, No. 2, p.92-101.
181. Thomas K., Cristi M., Wakely P.E. Fine needle aspiration for clinical triage of extremity soft tissue masses. In: Clin.Orthop. 2010, Aprilie; 468(4):1120-8.
182. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Oda H., et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. In: J Spine. 2005;30:2186–2191.
183. Tomita K., Kawahara N, Kobayashi T., et al. Surgical strategy for spinal metastases. In: J Spine. 2001;26:298–306.
184. Tomita K., Kawahara N., Baba H., et al. Total en bloc spondylectomy. A new surgical technique for primary malignant vertebral tumors. In: JSpine. 1997. Vol. 22. p. 324-333.
185. Tomita K., Kawahara N., Murakami H., et al. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement for the technique and its associated basic back-ground. In: J. Orthop. Sei. 2006. Vol. 11. p. 3-12.
186. Tourtienr J.P., Cottez S. Images in clinical medicine. Pulmonary cement embolism after vertebroplasty. In: J.Med 2012; 366:258.
187. Ulmar K., Huch U., Naumann et al. Evaluation of the Tokuhashi prognosis score and its modifications in 217 patients with vertebral metastases. EJSO 33 (2007) 914e919.
188. Ventafriedda V. Quality of life in oncology. In: Pollock RE, ed. Manual of clinical Oncology. 7th ed. New York: Wiley-Liss. Inc. 2002: 791-803.
189. Verlaan J.J., Oner F., Dhert W. In: Biomaterials. – 2006. – Vol. 27 (3). – p. 290—301.
190. W. Bradley and Richard G. Perrin. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. Neurosurg Focus 11 (6):Article 10, 2001.
191. WCG Peh, FRCP, FRCR. CT-guided percutaneous biopsy of spinal lesions. WCG Peh. In: Biomed Imaging Interv J 2006; 2(3):e25.
192. Weill A., Chiras J., Simon J.M. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. In: J Radiology. 1996; 199: 241–247.

193. Welker J.A., Henshaw R.M., et al. The Percutaneous Needle Biopsy Is Safe and Recommended in the Diagnosis of Musculoskeletal Masses. Outcomes Analysis of 15 Patients at a Sarcoma Referral Center. In: J cancer December 15, 2000 / Volume 89 / Number 12.
194. Wong W., Mathis J.M. Venography a significant safety measure in the performance of vertebroplasty? In: J Vasc Interv radiolog 202; 13:137-138.
195. Wu L., Chen L., Qiu X. Magnetic resonance imaging guided bone biopsies in the iPath-200 system. In: Chin Med J (Engl). 2003 Jun;116 (6):937-40.
196. WuJim S, Jeffrey D. Goldsmith, Perry J. Bone and Soft-Tissue Lesions: What Factors Affect Diagnostic Yield of Image-guided Core-Needle Biopsy? In: J Radiology: Volume 248: Number 3—September 2008.
197. Y. S. Chooi, Ozlan I. M. Kamil, M. Fazir et al. Percutaneous Transpedicular Biopsy of the Spine. In: Med J Malaysia Vol 62 No 1 March 2007.
198. Yang Z.Y, Zhang L.J, Chen Z.X. Hemangioma of the vertebral column. A report on twenty-three patients with special reference to functional recovery after radiation therapy. In: Acta Radiol Oncol. 1985 Mar-Apr;24(2):129-32.
199. Yimin Y., Zhiwei R., Wei M. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty – a review. In: Med Sci Monit, 2013; 19: 826-836.
200. Yeom J. S., KimW. J., W. S. Choy, et al. Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures. In: J Bone Joint Surg [Br] 2003; 85-B:83-9.
201. Zaikova O., Fosså S.D., Bruland O.S. et al. Radiotherapy or surgery for spine metastases? A population-based study of 903 patients in the south-eastern region of Norway. In: J Acta Orthopaedica 2011; 82 (2): 365–371.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE
ȘI NEUROCHIRURGIE

MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenko nr.2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md;
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
Государственное Медико-Санитарное Учреждение
ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

MD-2028, мун. Кишинев, ул. Короленко № 2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md

Nr. 04/11.2015 din 24.11.2015

ACT DE IMPLEMENTARE

a rezultatelor cercetării științifice ale doctorandului

RUSU Tatiana

medic Neurochirurg, IMSP INN

mun. Chișinău, str. Korolenko nr. 2

- 1. Denumirea propunerii de implementare:** Determinarea preoperatorie a locului de plasare a trocarului de biopsie/vertebroplastie în baza CT cu reconstrucție 3D.
- 1. De către cine și când a fost propusă:** Rusu Tatiana, 13.10.2014.
- 2. Unde a fost implementată:** IMSP INN.
- 3. Data implementării:** 10.09.2015.
- 4. Numărul investigațiilor:** 14 pacienți cu tumori metastatice ale coloanei vertebrale.
- 5. Rezultatele implementării metodei:** Patologia oncologică a coloanei vertebrale de obicei este o patologie distructivă, cu distrugerea reperelor anatomice a regiunii implicate în procesul patologic, ceea ce induce dificultăți în timpul intervenției chirurgicale percutane ghidate imagistic prin C-arm, inclusiv și în cazul pacienților obezi cu artefacte la fluoroscopia intraoperatorie. Metoda este adresată neurochirurgilor, radioimagiști.
- 6. Eficacitatea implementării:** Metoda propusă asigură planificarea abordului exact prin calcularea dimensiunilor și unghiului în baza CT 3D digital în cazul prezenței tumorii distructive la nivel de coloana vertebrală, astfel mărind exactitatea preluării materialului pentru examenările necesare, inclusiv micșorând riscul de complicații a procedurii. În cazul vertebroplastiei determinarea locului de plasare a trocarului este necesar pentru pacienții obezi, la care fluoroscopia intraoperatorie este cu artefacte din cauza țesutului adipos și dificilativ de efectuat.
- 7. Este recomandată:** Pacienților cu tumori distructive ale coloanei vertebrale.

Director General



Gr.Zapuhlîn

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE
ȘI NEUROCHIRURGIE

MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenco nr.2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md;
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
Государственное Медико-Санитарное Учреждение
ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

МД-2028, мун. Кишиневу, ул. Короленко № 2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md

Nr. 05/11.2015 din 27.11.2015

ACT DE IMPLEMENTARE

a rezultatelor cercetării științifice ale doctorandului

RUSU Tatiana

medic Neurochirurg, IMSP INN

mun. Chișinău, str. Korolenco nr. 2

- Denumirea propunerii de implementare:** Biopsia percutană imagistic ghidată în tumorile coloanei vertebrale
- De către cine și când a fost propusă:** Rusu Tatiana, 12.11.2014.
- Unde a fost implementată:** IMSP INN.
- Data implementării:** 24.09.2015.
- Numărul investigațiilor:** 76 pacienți cu tumori primare și secundare ale coloanei vertebrale.
- Rezultatele implementării metodei:** Rezultatele cercetării noastre demonstrează importanța biopsiei percutane în prognosticul și rata medie de supraviețuire a pacienților inclusiv în baza scălelor de evaluare cu determinarea corectă a managementului chirurgical. Metoda este adresată neurochirurgilor, oncologilor.
- Eficacitatea implementării:** Eficiența biopsiei percutane este temelia de bază în diagnosticul tumorilor coloanei vertebrale, cu importanță majoră în cazurile tumorilor FFD.
- Este recomandată:** Pacienților cu tumori ale coloanei vertebrale.

Director General



Gr.Zapuhlii

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE
ȘI NEUROCHIRURGIE

MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenko nr. 2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www.inn.md;
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
Государственное Медико-Санитарное Учреждение
ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

MD-2028, мун. Кишинев, ул. Короленько № 2;
Тел. +373 22 829001; +373 22 737203;
Факс. +373 22 723259; www.inn.md
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md

Nr. 06/11.2015 din 27.11.2015

ACT DE IMPLEMENTARE

a rezultatelor cercetării științifice ale doctorandului

RUSU Tatiana

medic neurochirurg, IMSP INN
mun. Chișinău, str. Korolenko nr. 2

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda neuro-imagistică de calculare a volumului de PMMA necesar în vertebroplastie în baza CT cu reconstrucție 3D
 2. **De către cine și când a fost propusă:** Rusu Tatiana, 06.10.2014.
 3. **Unde a fost implementată:** IMSP INN.
 4. **Data implementării:** 25.09.2015.
 5. **Numărul investigațiilor:** 43 pacienți cu tumori primare și secundare a coloanei vertebrale la 65 de corpuri vertebrale.
 6. **Rezultatele implementării metodei:** Metoda propusă asigură planificarea volumului necesar de PMMA intraoperator cu calcularea în baza CT 3D fiecărui corp vertebral, cu prevenirea extravazării cimentului acrylic și scăderea efectului toxic. Metoda este adresată neurochirurgilor, radioimagiști.
- Eficacitatea implementării:** Metoda propusă asigură calcularea volumului necesar de PMMA cu injectarea în corpurile vertebrale, maxim 5 corpuri vertebrale concomitent, cu reducerea ratei de invalidizare a pacienților, în special la pacienții tineri, și reîntoarcerea lor în câmpul de muncă.
- Este recomandată:** Pacienților cu tumori primare și secundare a coloanei vertebrale.

Director General



Gr. Zapuhlii

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE
ȘI NEUROCHIRURGIE

MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenko nr.2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md;
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
Государственное Медико-Санитарное Учреждение
ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

MD-2028, mun. Кишинев, ул. Короленько № 2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md

Nr. 07/11.2015 din 27.11.2015

ACT DE IMPLEMENTARE

a rezultatelor cercetării științifice ale doctorandului

RUSU Tatiana

medic Neurochirurg, IMSP INN

mun. Chișinău, str. Korolenko nr. 2

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Vertebroplastia percutană în tratamentul paliativ al tumorilor metastatice ale coloanei vertebrale
2. **De către cine și când a fost propusă:** Rusu Tatiana, 22.03.2014.
3. **Unde a fost implementată:** IMSP INN.
4. **Data implementării:** 03.09.2015.
5. **Numărul investigațiilor:** 24 pacienți cu tumori metastatice ale coloanei vertebrale.
6. **Rezultatele implementării metodei:** În vertebroplastie indicația principală în tumori ale coloanei vertebrale este tratamentul durerii. Indicații suplimentare pentru vertebroplastie este riscul de fracturi vertebrale patologice și utilizarea efectului antitumoral local de polimetilmetacrilat, ca efect paliativ a durerii cu mărirea calității vieții pacientului atât în perioada primară cât și tardivă. Metoda este adresată neurochirurgilor.
7. **Eficacitatea implementării:** Vertebroplastia ca prim plan se efectuează cu scop de analgezie, stabilizarea coloanei vertebrale, și efect antitumoral, cu accent major la calitatea vieții pacienților cu supraviețuirea la viață limitată.
8. **Este recomandată:** Pacienților cu tumori osteolitice ale coloanei vertebrale.

Director General



Gr.Zapuhlii

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE
ȘI NEUROCHIRURGIE

MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenco nr.2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md;
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
Государственное Медико-Санитарное Учреждение
ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

MD-2028, мун. Кишинев, ул. Короленко № 2;
Tel. +373 22 829001; +373 22 737203;
Fax. +373 22 723259; www. inn.md
E-mail: imspinn@yahoo.com; inn@mednet.md

Nr. 03/4.2015 din 27.11.2015

ACT DE IMPLEMENTARE

a rezultatelor cercetării științifice ale doctorandului

RUSU Tatiana

medic Neurochirurg, IMSP INN

mun. Chișinău, str. Korolenco nr. 2

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda neuro-imagistică intraoperatorie de plasare a troacărului de biopsie/vertebroplastie utilizând radiografia C-arm biplanară.
2. **De către cine și când a fost propusă:** Rusu Tatiana, 10.03.2014.
3. **Unde a fost implementată:** IMSP INN.
4. **Data implementării:** 21.09.2015.
5. **Numărul investigațiilor:** 72 pacienți cu tumori ale coloanei vertebrale.
6. **Rezultatele implementării metodei:** Pentru realizarea procedurilor de biopsie și/sau augmentare a corpului vertebral, este necesar de a avea acces la corpul vertebral prin intermediul unor troacare sau ace specializate. Prin aceste instrumente are loc prelevarea materialului pentru biopsie, introducerea diferitor substanțe (ciment acrilic, antibiotice etc.).
 - Utilizarea intraoperatorii a radiografiei C-arm biplanare are avantajul de precizie a locului de plasare transcutană a troacărului și avansarea lui, inclusive vizualizare imagistică a procedurii de injectare a cimentului acrilic. Metoda este recomandată neurochirurgilor, radioimagiștilor și ortoped-traumatologilor.
7. **Eficacitatea implementării:** Metoda propusă asigură o ghidare imagistică intraoperatorie de plasare corectă a troacărului de biopsie și/sau vertebroplastie, cu vizualizare imagistică a avansării troacărului și a procedurii de injectare a PMMA.
8. **Este recomandată:** Pacienților cu tumori a coloanei vertebrale.

Director General



Gr. Zapuhlii

Gr. Zapuhlii



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
IMSP INSTITUTUL DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE



*CERTIFICAT
DE INOVATOR*

Nr 2/09/15

Se acordă autorului:

TATIANA RUSU

Pentru inovația cu titlul:

**METODA NEURO-IMAGISTICĂ DE CALCULARE A
VOLUMULUI DE PMMA NECESAR PENTRU
VERTEBROPLASTIE ÎN BAZA CT CU RECONSTRUCȚIE 3D**

Inovația a fost înregistrată
pe data de „24”septembrie 2015

Director general



Grigore ZAPUHLÎH



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
ACADEMIA DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
IMSP INSTITUTUL DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE



*CERTIFICAT
DE INOVATOR*

Nr 3/09/15

Se acordă autorului:

TATIANA RUSU

Pentru inovația cu titlul:

**DETERMINAREA PREOPERATORIE A LOCULUI DE
PLASARE A TROACARULUI DE BIOPSIE ȘI/SAU
VERTEBROPLASTIE ÎN BAZA CT CU RECONSTRUCȚIE 3D**

Inovația a fost înregistrată
pe data de „24”septembrie 2015

Director general



Grigore ZAPUHLÎH

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctor în științe medicale sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Rusu Tatiana

Data.

CURRICULUM VITAE



Nume Rusu
Prenume Tatiana
Data nașterii 04 Decembrie, 1982
Locul de naștere or. Drochia, r. Drochia, R Moldova
Adresădomiciliu Chișinău, 2008 MD, str. Testemițanu 29/2, ap. 10
Telefon +37369392030
e-mail tatianarussu@mail.ru
Naționalitate Moldova
Statut civil Căsătorită, 3 copii
Statut militar Locotenent (în rezervă)
Studii Superioare, postuniversitare, doctorale, medicale.
Specialitatea Neurochirurg, categoria II.
Activitate profesională medic ordinator neurochirurg, IMU, RM

2013-2016	Studii doctoraleINN, RM
2008 – 2013	Studii postuniversitare prin rezidențiat catedra neurochirurgie USMF“N.Testemițanu”, Chisinau, Moldova.
2002 – 2008	Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „N.Testemițanu”- Medicină generală
1989-1998	Școala medie „M.Eminescu,, or. Drochia
1998 – 2002	Școala medie nr 4 or. Drochia, Moldova.
2006	Liceul Republican Profil Real, or.Chisinau, 2006

INTERES PROFESIONAL

-
- Chirurgia coloanei vertebrale.
 - Neuro-oncologia.

Apartenență de partide și organizații

-
- **Din 2008** Membru al Asociației Neurochirurgilor din Moldova.

Participări la congrese și conferințe, simpozioane

-
- XII-lea Simpozion al neurologilor și Neurochirurgilor Chisinau-Iasi, 9-10 iunie 2011
 - Conferința CNSPMU „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale,, 11 mai 2012
 - „Sindromul algic în Neurologie, aspecte de diagnostic și tratament,, 18 aprilie 2013
 - Conferința internațională: „Chirurgia spinală, aspecte terapeutice si intervenționale,

diferențe de abordare Germania versus Moldova,, 24 mai 2013

- „First Moldo-British International Neurosurgical Symposium,, 13-16 iunie 2013
- Conferința: Stiințifico-practică: Managementul chirurgiei mininvazive în oncologie, cu tema raportului: „Biopsie CT-ghidată în tumorile spinale,, 10 septembrie 2013
- Conferința internațională „Standartele moderne în tratamentul tumorilor primare și metastatice spinale,, Rusia, 24-25 aprilie 2014
- Conferința internațională „Standartele modern în tratamentul tumorilor primare și metastatice spinale ", Rusia, 24-25 aprilie 2014.
- Neurooncology Symposium, Moldovan and Turkish Joint, 2 december 2016, Chișinău

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE:

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, A. Bodi.** Chist osos anevrismal al coloanei vertebrale. Caz clinic și revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2015, 2(47), p.274-278.
3. **Rusu T, Ig. Gherman, A. Bodi.** Embolia pulmonară cu ciment acrilic după vertebroplastie. Caz clinic și revista literaturii. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2015, 2(47), p.278-282.
4. **Rusu T.** Biopsia percutană în diagnosticul diferențiat al coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016, 1(50), p.371-376.
5. **Rusu T.** Limfomul Non-Hodgking primar la nivelul coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016, 1(50), p.376-380.
6. **Rusu T.** Vertebroplastia percutană în tumorile litice ale coloanei vertebrale. În: Buletinul Academiei de științe medicale. Chișinău, 2016, 1(50), p.376-386.
7. **Rusu T.** Percutaneous biopsy in oncological pathology of spine column. Review articles. In: Curierul Medical, february 2016, vol.59, No1, p. 53-58.
- **Materiale/ teze la forurile științifice internaționale în republică:**
8. **Русу Т.** Чрескожная биопсия и вертебропластика в диагностике и хирургическом лечении опухолей позвоночника. IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. Минск 2016.
9. A. Bodi, **Rusu T.** Biopsia CT ghidată în tumorile spinale. Conferința științifico-practică „Managementul chirurgiei minim invazive în oncologie,, 10.09.2013.
10. N. Caproș, A. Olaru, **Rusu T.** Aprecierea calității vieții pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic după stabilizare prin tehnica mini invazivă combinată

(Coblation+VTP). Conferința științifică anuală „Actualități și controverse în managementul urgențelor medico-chirurgicale,, 05.12.2014.

11. **Rusu T**, A. Bodiu, I. Dăscăliuc. Biopsia și vertebroplastia percutanată imagistic ghidată în diagnosticul, tratamentul chirurgical al tumorilor primare și secundare ale coloanei vertebrale. Congresul IV național de oncologie „Modernizarea serviciului oncologic în contextul integrării europene,, cu participare internațională. 8-9 octombrie 2015, p.45-46.
12. N. Caproș, A. Olaru, **Rusu T**. Aprecierea calității vieții pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic tratați prin tehnică combinată minim invazivă (coblation+ Vertebroplastie). Congresul IV național de oncologie „Modernizarea serviciului oncologic în contextul integrării europene,, cu participare internațională. 8-9 octombrie 2015.
13. A. Bodiu, **Rusu T**. Chist osos anevrismal. Congresul V al neurologilor și neurochirurgilor din RM. Simpozionul XIV Chișinău- Iași, 1-3 octombrie 2015.
14. I. Gherman, **Rusu T**, A. Bodiu. Embolia pulmonară cu ciment acrilic. Congresul V al neurologilor și neurochirurgilor din RM. Simpozionul XIV Chișinău- Iași, 1-3 octombrie 2015.
15. **Rusu T**. Vertebroplastia per cutanată în tumorile primare și secundare ale coloanei vertebrale. Congresul V al neurologilor și neurochirurgilor din RM. Simpozionul XIV Chișinău- Iași, 1-3 octombrie 2015.

Lucrări științifice cu caracter informativ:

E-poster: **Rusu T**. Vertebroplastia per cutanată în tumorile primare și secundare ale coloanei vertebrale. Congresul V al neurologilor și neurochirurgilor din RM. Simpozionul XIV Chișinău- Iași, 1-3 octombrie 2015.

Stagii după hotare:

1. Medical University of Graz Observership Program. From 9/8/2014 to 10/3/2014 The activities of the Departament of Neurosurgery.
2. Cochrane workshop. Iași 1-2 octombrie 2015.

Alte abilități:

Limbi vorbite:

Româna (limba maternă)

Rusa (excelent)

Engleza (liber)

Computer: Windows, Microsoft Office, Internet Explorer.

Drepturi de a conduce auto- categoria B, din 2006.