

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 616.711-001-089.8 : 616.711-006-033.8-089.84

OLARU ANDREI

**TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL
PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE
PE FOCAR METASTATIC**

321.18 – ORTOPEDIE ȘI TRAUMATOLOGIE

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

_____ **CAPROȘ Nicolae,**
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar,
321.18 – Ortopedie și Traumatologie

Consultant științific:

_____ **MEREUȚĂ Ion,**
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar,
321.20 – Oncologie și Radioterapie

Autorul:

_____ **OLARU Andrei**

Chișinău, 2018

© OLARU Andrei, 2018

CUPRINS

FOAIA PRIVIND DREPTUL DE AUTOR	1
ADNOTARE (în română, rusă, engleză)	4
LISTA ABREVIERILOR	7
INTRODUCERE	8
1. PARTICULARITĂȚILE FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC	16
1.1. Tumorile metastatice vertebrale în structura patologiei oncologice a sistemului locomotor	16
1.2. Fiziopatologia diseminării metastatice în coloana vertebrală	17
1.3. Dezvoltarea fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic	24
1.4. Diagnosticarea fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic	28
1.5. Tactica tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic	35
1.6. Concluzii la Capitolul 1	43
2. MATERIAL ȘI METODE	46
2.1. Date generale despre studiu	46
2.2. Tehnicile de evaluare și metodele de tratament aplicate	49
2.3. Evaluarea complicațiilor	60
2.4. Evaluarea statistică	62
2.5. Concluzii la capitolul 2	62
3. CARACTERISTICA CLINICO-TERAPEUTICĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC	64
3.1. Caracteristica generală a materialului clinic	64
3.2. Particularitățile tratamentelor aplicate	70
3.3. Concluzii la capitolul 3	77
4. PARTICULARITĂȚILE COMPARATIVE ALE REZULTATELOR CLINICE ȘI PARACLINICE OBȚINUTE LA PACIENȚII CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC	78
4.1. Evaluarea durerii și consumului de analgezice	78
4.2. Evaluarea neurologică	84
4.3. Evaluarea ortopedică	86
4.4. Evaluarea termografică	94
4.5. Evaluarea calității vieții	99
4.6. Analiza complicațiilor tratamentelor aplicate	106

4.7. Aprecierea supraviețuirii pacienților tratați	108
4.8. Concluzii la capitolul 4	112
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	114
BIBLIOGRAFIE	117
ANEXE	135
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	177
CURRICULUM VITAE AL AUTORULUI	178

ADNOTARE

Olaru Andrei

„Tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2018

Structura tezei: Cercetarea este expusă pe 116 pagini de text imprimat, constă din Introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări, rezumat în limbile română, rusă, engleză și indice bibliografic cu 245 de referințe, include 26 de figuri, 35 tabele și 13 anexe. Rezultatele obținute au fost discutate în cadrul a 19 foruri științifice locale și internaționale, fiind publicate, de asemenea, în 18 lucrări științifice, inclusiv 3 fără coautori și 8 în ediții recenzate.

Cuvinte cheie: coloană vertebrală, metastaze, tumori vertebrale, fractură patologică, radioterapie, vertebroplastie, cifoplastie, Coblation, ablație cu radiofrecvențe.

Domeniul de studiu: ortopedie și traumatologie.

Scopul studiului: constă în aprecierea evoluției calității vieții și prognosticului vital la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, tratați prin tehnici chirurgicale minim invazive combinate.

Obiective de explorare: aprecierea locului și precizarea indicațiilor și contraindicațiilor tehnicilor minim invazive combinate în tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic; evaluarea multifactorială a eficienței tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate comparativ cu metoda radioterapeutică de tratament (aplicată în monoterapie); studierea particularităților clinico-evolutive ale statuturilor oncologic, neurologic și ortopedic după tratament și evaluarea influenței acestora asupra calității vieții și a prognosticului vital; elaborarea unui model decizional de selectare și aplicare a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, care ar diminua riscurile și complicațiile medicale.

Noutatea și originalitatea științifică: Lucrarea prezintă este un studiu comparativ complex a rezultatelor obținute în tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic. Au fost optimizate indicațiile tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic cu utilizarea tehnicilor chirurgicale minim invazive, ținând cont de imperativul continuării tratamentului oncologic special.

Problema științifică soluționată în teză. A fost argumentată și demonstrată valoarea strategică a tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, care a condus la ameliorarea calității vieții și a speranței de viață a acestora, în vederea pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Evidențierea particularităților clinico-evolutive ale statuturilor oncologic, neurologic și ortopedic, vor contribui la lărgirea cunoștințelor în aspect clinic cu optimizarea conduitei de diagnostic, perfecționarea și individualizarea tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic. Rezultatele obținute în prezenta cercetare vin să argumenteze necesitatea integrării tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate de tratament, în practica oncoortopedică cotidiană, ceea ce ar permite optimizarea planing-ului de tratament complex al pacientului oncologic, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le speranță de viață în condițiile unei calități mai bune a vieții.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în clinicile de profil ortopedic, neurochirurgical și oncologic din Republica Moldova. Rezultatele lucrării și algoritmele de diagnostic elaborate, vor fi incluse în Protocolul Clinic Național „Fracturile patologice”.

РЕЗЮМЕ

Олару Андрей

„Хирургическое лечение больных с патологическими переломами позвоночника на фоне метастатического поражения”

Диссертация на соискании степени кандидата медицинских наук, Кишинэу, 2018.

Работа изложена на 116 печатных страницах и состоит из введения, четырёх глав, выводов и практических рекомендаций, а так же библиографии, включающей 245 научных источников. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 26 рисунками и 13 приложениями. Полученные результаты опубликованы в 18 научных работах: статьи в признанных изданиях 8, без соавторов 2, 9 представлены на научных национальных конференциях и 3 на международных конгрессах.

Ключевые слова: позвоночник, метастазы, опухоли позвоночника, патологический перелом, радиотерапия, вертебропластика, кифопластика, кобляция, радиочастотная абляция.

Область исследования: ортопедия и травматология.

Цель исследования: сравнительное изучение воздействия комбинированных малоинвазивных хирургических вмешательств на качество жизни и прогноз выживаемости больных с патологическими переломами на фоне метастатического поражения.

Задачи исследования: определение места и уточнение показаний и противопоказаний комбинированных малоинвазивных методов в хирургическом лечении больных с патологическими переломами позвоночника; изучение эффективности комбинированных малоинвазивных хирургических методов, путём многофакторного сравнительного анализа результатов хирургического лечения с результатами радиотерапевтического метода в монотерапии; изучение клинико-эволюционных характеристик онкологического, неврологического и ортопедического статусов и определение факторов, имеющие воздействие на качество жизни и прогноз выживаемости данной категории больных после лечения; разработка алгоритма выбора нужного комбинированного малоинвазивного хирургического метода, который снизил медицинские риски и возможные осложнения.

Новизна и оригинальность исследования: представлена комплексная сравнительная оценка и эффективность полученных результатов лечения больных с патологическими переломами на фоне метастатического поражения. Были внедрены и улучшены показания к малоинвазивным хирургическим методам лечения данной категории больных, учитывая необходимость продолжения специального онкологического лечения.

Научная проблема решаемая в диссертации. Была аргументирована и доказана стратегическая ценность малоинвазивных методов хирургического лечения данной категории больных с целью улучшения их качества жизни и выживаемости, также подготовке к последующим этапам специального онкологического лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы: Полученные результаты исследования доказывают необходимость внедрения, изученных комбинированных малоинвазивных хирургических методов, в каждодневной онкоортопедической практике, что способствовало бы улучшению комплексного терапевтического подхода к онкологическим больным с патологическими переломами позвоночника на фоне метастатического поражения, путём скорейшего возобновления специального онкологического лечения, обеспечивая, тем самым лучшее качество жизни.

Внедрение результатов исследования: Результаты исследования представляющие научную ценность были утверждены и внедрены в практике специализированных клиниках Республики Молдова. Результаты работы и представленные диагностические алгоритмы являются составной частью Клинического Национального Протокола «Патологические переломы».

SUMMARY

Olaru Andrei

„Surgical treatment of patients with metastatic pathological vertebral fractures”

PhD Thesis in Medicine, 2018

The paper contains 116 typewritten pages and includes: introduction, 4 chapters containing the material and methods and the results of the author's own researches, general conclusions and practical recommendations, bibliography citing 245 literary sources, and 13 appendixes. The illustrative material: 35 tables and 26 figures. Eighteen scientific articles were published based on this thesis.

Key-words: spine, metastases, vertebral tumors, pathological fracture, radiotherapy, vertebroplasty, kyphoplasty, Coblation, radiofrequency ablation.

Field of Study: orthopedics and traumatology

Aim: consists in comparative study of impact on quality of life and survival after combined minimally invasive surgical techniques and their implementation in therapeutical complex of the patients with pathological metastatic vertebral fractures.

Objectives: assessment and specification of indications and contraindications of minimally invasive techniques combined in the surgical treatment of patients with metastatic pathological vertebral fractures; multifactorial evaluation of the effectiveness of minimally invasive combined surgical techniques with the radiotherapy treatment method (applied alone); studying the clinical-evolutionary features of oncological, neurological and orthopedic status after treatment and assessing their influence on quality of life and survival; developing a decision model for the selection and application of minimally invasive combined surgical techniques that would reduce health risks and medical complications.

Scientific novelty and originality: This paper is a comparative complex study of the results obtained in the treatment of patients with metastatic pathological vertebral fractures. Was optimized indications of surgical treatment of patients with metastatic pathological vertebral fractures using minimal-invasive surgical techniques, taking into account the continuing need of special oncologic treatment.

Scientific problem solved in thesis: It was argued the need for an active and integrated approach in the surgical treatment of this category of patients in order to improve their quality of life and prepare for subsequent stages of special cancer treatment.

Theoretical importance and applicative value of the work: was motivated by a complex manner the need to active surgical involvement in the treatment of patients with metastatic pathological vertebral fractures in order to improve their quality of life and preparation for the later stages of the oncological targeted treatment.

Implementation of the scientific results: Results of the study was approved and implemented as scientific value in specialized clinics in Republic of Moldova. The work results and developed diagnostic algorithms will be included in the National Clinical Protocol „Pathological fractures”.

LISTA ABREVIERILOR

AINS	antiinflamatorii nonsteroidiene
Co	Coblation [™]
CT	tomografie computerizată
$h_{A, C, P}$	înălțimea anterioară, centrală și posterioară a corpului vertebral
IÎ	intervalul de încredere
IRT	termografia în spectrul infraroșu
KP	cifoplastie
MISS	Minimal Invasive Spine Surgery (trad. en = <i>chirurgie vertebrală minim invazivă</i>)
Mt	metastaze, metastatic
ODI	Oswestry Disability Index
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
pChT	polichimioterapie
PET	Positron Emission Tomography
RFA	ablație prin radiofrecvențe
RMN	rezonanță magnetică nucleară
Rx	radiografie; roentgen
RxT	radioterapie
Rx-TV	roentgenoscopie
SF-36	Medical Outcome Study Short Form – 36
SINS	Spinal Instability Neoplastic Score
SVA	scara vizual analogică
SX	chirurgie
UCL	unghiul cifozei locale
UCR	unghiul cifozei regionale
VP	vertebroplastie

INTRODUCERE

Actualitatea temei și importanța problemei abordate

Importanța afecțiunilor oncologice în societatea și medicina contemporană este dictată de incidența lor în populație, gravitatea și prognoza lor, pierderile economice ale pacientului și societății în întregime [1-3].

Deși incidența prin cancer în Republica Moldova este la un nivel mai jos decât media europeană, ultimele decenii sunt caracterizate de creșterea incidenței generale a patologiei oncologice în structura morbidității generale. Această situație se explică, mai întâi de toate prin îmbătrânirea populației, creșterea speranței generale de viață, dar și prin sporirea vigilenței oncologice, calității diagnostice și tratamentului oncologic specializat.

Astfel, doar în ultimii zece ani, incidența prin tumori maligne a crescut de la 205 cazuri noi la 100 mii populație în 2006 la 280 cazuri noi în 2016, ocupând locul doi printre principalele cauze de deces ale populației (după decesele cauzate de bolile aparatului circulator). Numai în anul 2016, au fost luați la evidență 9930 bolnavi primari, ceea ce este în creștere cu peste două mii de cazuri, comparativ cu anul 2006, când au fost înregistrați 7361 bolnavi.

Potrivit datelor Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova, pentru anul 2016 morbiditatea populației prin tumori maligne a constituit 32,9 cazuri de cancer al glandei mamare la 100000 populație, locul doi îl ocupă cancerul cu localizare în trahee, bronhi, pulmoni cu 26,4 cazuri la 100000 populație, pe locul trei este poziționat cancerul colo-rectal cu 17 cazuri la 100000 populație. Rata mortalității în Republica Moldova raportată în anul 2015, pentru toate tipurile de cancer a constituit 136,9 decese la 100 mii populație, iar peste șase mii de persoane care au această maladie decedează anual [4].

Tumorile locomotorului, în special tumorile țesutului osos, din punct de vedere diagnostic și curativ, fac parte dintre cele mai dificile probleme ale oncologiei clinice. Depistarea tumorală tardivă este caracteristică țării noastre, deoarece în peste jumătate din cazuri (50,7%) pacienții prezintă tumori aflate în stadiile III-IV de avansare, având deja stabilite metastaze, inclusiv în coloana vertebrală. Acest fapt influențează negativ speranța de viață a persoanelor diagnosticate cu maladii oncologice, nefiind asigurate – accesul la terapii efective și aplicarea principiului abordării clinice multidisciplinare în managementul acestor pacienți [5-8].

Infrastructura nedezvoltată, insuficiența resurselor financiare, lipsa de dispozitive medicale moderne și insuficiența de resurse umane bine instruite, împiedică îmbunătățirea rezultatelor tratamentului maladiilor oncologice. În pofida incidenței și mortalității înalte, în republică există doar o singură instituție, care oferă tratament specializat pacienților oncologici. Astfel, anual, circa 9 mii de persoane nou-diagnosticate sunt tratate în această instituție, suplimentar celor diagnosticate în anii precedenți. Prezența și prestarea serviciilor specializate

preponderent de o singură instituție produce cheltuieli suplimentare enorme suportate de pacienți și familiile acestora, nu asigură realizarea principiului aducerii serviciilor mai aproape de persoanele care au nevoie de ele [5].

Astfel, IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova, de comun cu Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale și Compania Națională de Asigurări în Medicină au inițiat elaborarea și implementarea Programului Național de Control al Cancerului pentru anii 2016-2025, care are drept scop reducerea poverii acestei maladii asupra societății în general și asupra pacientului în particular.

Particularitățile clinice, diagnostice și de tratament ale tumorilor vertebrale, dar și complicațiilor acestora prezintă un caracter complex, care impune exigențe clinice speciale cu implicare clinică multidisciplinară – oncologie, radioterapie, neurochirurgie, ortopedie, anesteziologie și terapie intensivă, imagistică medicală, medicină de recuperare, îngrijiri paliative, dar și altele. Absența unei doctrine unificate, în tratamentul acestei categorii de pacienți, duce la ceea că diferiți specialiști acordă prioritate abordărilor terapeutice care le sunt mai aproape de specialitatea practică, cum ar fi tactica oncologică, tactica neurochirurgicală sau cea ortopedică [1, 7, 9, 239].

Acordarea asistenței medicale calitative acestor pacienți începe cu diagnosticarea precoce a procesului neoplazic, selectarea unei tactici de tratament optime și bine argumentate, în cadrul căreia trebuie să fie apreciate o serie de criterii generale și locale, cum ar fi: morfologia tumorii, localizarea ei, viteza de creștere, răspândirea procesului, vârsta, starea somatică a pacientului, etc. [10-13].

Tabloul clinic al afecțiunilor neoplazice ale coloanei vertebrale este unul complex și nu se manifestă prin semne clinice speciale față de altă patologie vertebrală, condiționând durata investigărilor paraclinice (de la 1 la 35 luni) a pacienților cu tumori vertebrale [14-17].

Evoluția procesului tumoral metastatic în schelet, de cele mai multe ori, se complică cu fracturi patologice ale oaselor în segmentul implicat. Fracturile patologice reprezintă o complicație gravă (uneori chiar fatală) a atingerii tumorale. Anume acest fapt impune abordarea chirurgicală profilactică a metastazelor din coloana vertebrală cu risc de fracturare [18-21].

În structura morbidității prin fracturi patologice, fracturile patologice vertebrale pe focar metastatic sunt pe locul II după frecvență, fiind devansate de grupul fracturilor patologice pe os porotic și variază între 5 și 40%, doar cca 10% din ele fiind tratate chirurgical [16, 19, 21-24].

Odată cu dezvoltarea fracturii patologice, tabloul clinic al acesteia trece în prim plan, reprezentând uneori prima manifestare clinică a tumorii primare maligne neidentificate anterior, ceea ce reprezintă o urgență oncoortopedică și necesită o corecție imediată a procesului

terapeutic, deoarece continuarea tratamentului antitumoral deseori se face a fi imposibilă [8, 10, 18, 23-28].

Necesitatea abordării profilactice a problemei fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic este demonstrată și prin faptul că ele generează paraplegie inferioară în peste 8,5 cazuri la 100000 populație, în timp ce traumatismul vertebro-medular cauzează paraplegie inferioară în 3-5 cazuri la 100000 populație. S-a dovedit că raportul între fracturile patologice și traumatice este într-o continuă creștere, în favoarea fracturilor patologice [22, 28, 29, 34].

Astfel, afectarea metastatică vertebrală prezintă un risc sporit pentru dezvoltarea fracturilor patologice, acompaniate de un sindrom algic persistent și care se pot complica în până la 20% cazuri cu compresia medulei spinale și tulburări grave ale funcției organelor pelviene. Aceste complicații duc la dereglarea activității și diminuează considerabil calitatea vieții pacientului, mai mult ca atât, la acești pacienți durata medie de viață constituie numai 3-4 luni [22, 29-33].

Odată cu dezvoltarea din ultimele decenii a tehnicilor imagistice și a metodelor chirurgicale minim invazive de tratament a tumorilor vertebrale, acestea au revoluționat abordarea terapeutică a acestei categorii de pacienți. Au început să fie implementate pe larg metode intervenționale noi, care permit o acțiune controlată asupra țesuturilor-țintă.

Reieșind din cele declarate anterior, obiectivele tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic trebuie să fie evaluate în contextul pronosticului oncologic global, ținând cont de condițiile biologice comorbide, care ar putea impune evitarea atitudinilor chirurgicale agresive. În acest context, un astfel de tratament trebuie să fie rapid, sigur, eficient și tolerabil.

Descrierea situației și identificarea problemei în domeniul de cercetare

În urma analizei datelor bibliografice din literatura de specialitate, ne-am convins că problema tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic rămâne a fi una actuală nu doar prin prisma dezvoltării tehnologiilor biomedicale, care necesită a fi studiate, dar și a perfecționării metodelor existente de tratament chirurgical a acestei categorii de pacienți, bazate pe aplicarea diferențiată a procedeeleor minim invazive de diagnostic și tratament.

În acest context, studierea și analiza amplă a surselor bibliografice recente, ne-au permis formularea **problemei de cercetare** înaintate spre soluționare în cadrul acestui studiu de doctorat, și anume: argumentarea complexă a superiorității combinării metodelor chirurgicale minim invazive și celor clasice de tratament în conduita pacienților cu fracturi patologice

vertebrale pe focar metastatic, cu scopul ameliorării calității vieții lor și pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

Scopul și obiectivele studiului

Scopul cercetării constă în aprecierea evoluției calității vieții și prognosticului vital la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, tratați prin tehnici chirurgicale minim invazive combinate.

Pentru realizarea scopului ne-am propus următoarele **obiective de explorare**:

1. aprecierea locului și precizarea indicațiilor și contraindicațiilor tehnicilor minim invazive combinate în tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic;
2. evaluarea multifactorială a eficienței tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate comparativ cu metoda radioterapeutică de tratament (aplicată în monoterapie);
3. studierea particularităților clinico-evolutive ale statuturilor oncologic, neurologic și ortopedic și evaluarea influenței acestora asupra calității vieții și a prognosticului vital;
4. elaborarea unui model decizional de selectare și aplicare a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, care ar diminua riscurile și complicațiile medicale.

Metodologia cercetării științifice

Lucrarea dată reprezintă un studiu clinic prospectiv, care a avut la bază evaluarea polimodală a rezultatelor tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, fără manifestări neurologice grave sau care prezentau risc de fractură patologică, tratați în perioada 2012-2015.

Noutatea și originalitatea științifică a lucrării

A fost elaborat un model decizional de aplicare diferențiată a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate în tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, ținând cont de statutul oncologic, neurologic și ortopedic.

Au fost propuse 6 inovații (Anexa 11), privind tactica de diagnostic și strategia de aplicare a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate de tratament a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, care au condus la minimalizarea riscurilor și complicațiilor postterapeutice.

După aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate s-a demonstrat că rezultatele corecției ortopedice nu au avut o importanță clinică certă, ceea ce a confirmat ipoteza că în tratamentul acestei categorii de pacienți o importanță mai mare o are stabilizarea fracturii, decât corecția deformației vertebrale, astfel demonstrându-se avantajele metodelor studiate.

A fost demonstrată prioritatea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate asupra metodei radioterapeutice de tratament (aplicate în monoterapie), prin ameliorarea imediată și de durată a calității vieții și creșterea speranței de viață a acestei categorii de pacienți.

Problema științifică soluționată în teză

A fost argumentată și demonstrată valoarea strategică a tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, care a condus la ameliorarea calității vieții și a speranței de viață a acestora, în vederea pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

Semnificația teoretică a cercetării

Evidențierea particularităților clinico-evolutive ale statuturilor oncologic, neurologic și ortopedic, vor contribui la lărgirea cunoștințelor în aspect clinic cu optimizarea conduitei de diagnostic, perfecționarea și individualizarea tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.

Valoarea aplicativă a studiului

Au fost apreciate posibilitățile și optimizate indicațiile tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate de tratament al acestei categorii de pacienți, cu scopul ameliorării calității vieții lor și pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

A fost demonstrat faptul că în comparație cu metoda de radioterapie (aplicată în monoterapie), tehnicile chirurgicale minim invazive combinate de tratament:

- oferă un control puternic precoce nu numai asupra intensității durerilor și consumului de analgezice, modificând tipul acestora, dar și asupra caracterului subiectiv al durerilor, efectul rămânând asigurat la distanță de un an postintervențional;
- asigură impactul curativ semnificativ asupra funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale prin stabilizarea fracturii și menținerea corecției obținute;
- determină un control tumoral local al focarelor tumorale secundare din coloana vertebrală;
- au redus semnificativ coeficientul zi/pat al tratamentului staționar și au permis reluarea imediată a tratamentului oncologic special.

Rezultatele obținute în prezenta cercetare vin să argumenteze necesitatea integrării tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate de tratament, în practica oncoortopedică cotidiană, ceea ce ar permite optimizarea planing-ului de tratament complex al pacientului oncologic, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le șanse reale la viață în condițiile unei calități a vieții mai bune.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

Aplicarea metodelor chirurgicale minim invazive combinate de tratament a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, a permis ameliorarea calității vieții prin diminuarea sindromului algic, ameliorarea statutului neurologic, stabilizarea segmentului afectat, obținerea unui control local asupra creșterii tumorale și, într-un final, îmbunătățirea pronosticului vital.

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în clinica Ortopedie și Traumatologie „V. Bețișor” și Neurochirurgie a IMSP Institutul de Medicină de Urgență, secția Ortopedie și Patologia coloanei vertebrale a IMSP Spitalul Clinic de Ortopedie și Traumatologie, departamentul Oncologie generală a IMSP Institutul Oncologic din Moldova. Rezultatele lucrării și algoritmele de diagnostic elaborate, vor fi incluse în Protocolul Clinic Național "Fracturile patologice".

Aprobarea rezultatelor științifice

Principiile de bază ale cercetării și rezultatele studiului au fost prezentate și discutate la următoarele foruri științifice:

- Conferința națională cu participare internațională consacrată împlinirii a 75 de ani de la nașterea Profesorului Universitar Vitalie Bețișor cu genericul „*Tehnologii moderne în Ortopedie și Traumatologie*”, Chișinău, 2013;
- Ediția a XIX-a a Conferinței științifico-practice cu participare internațională, în cadrul expoziției MoldMedizin & MoldDent, cu genericul „*Managementul chirurgiei minim invazive în oncologie*”, Chișinău, 2013;
- Conferințele științifice anuale ale colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2013-2016;
- Conferința științifico-practică cu participare internațională „*Современные технологии в лечении первичных и метастатических опухолей позвоночника*”, Moscova, 2014;
- Conferințele științifice anuale ale colaboratorilor Institutului de Medicină Urgentă, Chișinău, 2013-2018;
- Ședința Asociației Traumatologilor-Ortopezi din Republica Moldova, Chișinău, 2015;
- Ședința Asociației Neurochirurgilor din Republica Moldova, Chișinău, 2015;
- Congresul al XVI-lea al Societății Române de Ortopedie și Traumatologie, București, 2015;

- Conferința Anuală a Asociației Ortopezilor și Traumatologilor din Moldova (ATOM), Galați, 2016;
- Al IV-lea Congres Național Oncologic cu genericul „Modernizarea serviciului oncologic în contextul integrării europene”, Chișinău, 2015;
- Al VIII-lea Congres Național de Ortopedie și Traumatologie cu participare internațională, Chișinău, 2016;
- Simpozionul Național de Oncologie, cu participare internațională, dedicată aniversării a 40-a de la fondarea catedrei, Chișinău, 2016;
- Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii „PRO INVENT”, ediția XVI, Cluj-Napoca, 2018;
- 10th edition of European Exhibition of Creativity and Innovation EUROINVENT-2018, Iași, 2018.

Cercetările efectuate au fost reflectate în 18 publicații științifice: 13 articole în reviste naționale și internaționale recenzate (inclusiv 3 articole monoautor) și 4 teze în reviste internaționale.

Lucrarea a fost discutată și aprobată la Ședința Catedrei de Ortopedie și Traumatologie a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal Nr. 18 din 13 iunie 2017), la Ședința Seminarului Științifico-Metodic de Profil (321.18 – Ortopedie și Traumatologie) a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal Nr. 3 din 5 septembrie 2017).

Structura și volumul tezei

Cercetarea este expusă pe 116 pagini de text imprimat, constă din Introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări, rezumat în limbile română, rusă, engleză și indice bibliografic cu 245 referințe, include 26 de figuri, 35 tabele și 13 anexe. Rezultatele obținute au fost discutate în cadrul a 19 foruri științifice locale și internaționale, fiind publicate de asemenea în 18 lucrări științifice, inclusiv 3 fără coautori și 8 în ediții recenzate.

Sumarul compartimentelor tezei

În **Introducere** sunt expuse elementele conceptuale ale cercetării: actualitatea și importanța problemei studiate, scopul și principalele obiective ale studiului, inovația științifică a rezultatelor obținute, care confirmă semnificația studiului și valoarea aplicativă a tezei.

În capitolul **Particularitățile fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic** este prezentată sinteza studiului a 245 surse bibliografice din literatura de specialitate, cu referire la problema pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic. Sunt prezentate unele aspecte epidemiologice și particularitățile fiziopatologice ale diseminării metastatice în coloana

vertebrală. Sunt redate aspectele biomecanice ale producerii fracturilor patologice vertebrale pe focar tumoral. Sunt expuse principalele elemente clinico-diagnostice ale problemei studiate și metodele actuale de soluționare chirurgicală minim invazivă a acesteia.

În capitolul **Materiale și Metode de cercetare** sunt descrise instrumentele și mijloacele de cercetare utilizate în realizarea scopului și obiectivelor studiului. Sunt redate criteriile de includere și de excludere din studiu, designul studiului, caracteristica generală a materialului clinic și particularitățile metodelor de tratament și de cercetare aplicate.

În capitolele **Caracteristica clinico-terapeutică a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic** și **Particularitățile comparative ale rezultatelor clinice și paraclinice obținute la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic** au fost elucidate principalele date obținute după aplicarea metodelor de tratament declarate în scopul cercetării. A fost prezentată analiza multifactorială comparativă a datelor obținute în cadrul studiului și reprezintă un compartiment de analiză și deliberare argumentată asupra rezultatelor studiului propriu, confruntate cu abordările și evidențele expuse în literatura de specialitate, cu referire la domeniul de cercetare

Teza se finisează cu **Concluzii generale și recomandări.**

Cuvinte cheie: coloană vertebrală, metastaze, tumori metastatice vertebrale, fractură patologică, radioterapie, vertebroplastie, cifoplastie, Coblation, ablație cu radiofrecvențe.

1. PARTICULARITĂȚILE FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC

1.1. Tumorile metastatice vertebrale în structura patologiei oncologice a sistemului locomotor

Progresul tehnico-științific realizat pe parcursul ultimelor decenii a impus formarea unei noi concepții în medicină – medicină bazată pe dovezi, ceea ce a condus nemijlocit la studierea aprofundată atât a patologiei în general, cât și a patologiei coloanei vertebrale în special.

Importanța afecțiunilor oncologice în societatea și medicina contemporană este dictată de incidența lor în populație, gravitatea și prognoza lor, pierderile economice ale pacientului și societății în întregime [2, 16, 31, 35-37].

Societatea Europeană de Cancer a estimat că în ultimele decenii au fost înregistrate mai multe cazuri noi de cancer ca niciodată [2]. Conform acestui studiu, anual cca 1,3 mln europeni sunt diagnosticați cu tumori primare de diverse origini, 2/3 din acești pacienți dezvoltă metastaze cu diferită localizare. Anual cca 18 mii (0,04%) de pacienți se agravează neurologic, prezentând paraplegie inferioară [38].

Conform datelor recente din literatura de specialitate, indicatorii standardizați ai frecvenței depistării tumorilor primare osoase variază între 1,1 și 4,2 la 100000 populație [9, 31]. Incidența tumorilor primare osoase maligne în Republica Moldova este de 0,7‰, ce constituie 32 de bolnavi primari anual, iar mortalitatea este de 0,4-0,8% din totalul mortalității oncologice [8].

În majoritatea publicațiilor se constată faptul că tumorile metastatice reprezintă forma cea mai răspândită a tumorilor osoase. În structura morbidității oncologice osoase, tumorile metastatice se întâlnesc de 2-14 ori mai frecvent decât tumorile osoase primare și se plasează pe locul III, fiind devansate după frecvență de metastazele în plămâni și ficat [9, 10, 13, 31, 39-45].

Tumorile coloanei vertebrale reprezintă până la 7% din structura tumorilor osoase ale locomotorului [8, 16]. Tumorile metastatice vertebrale au o incidență de până la 97% din structura patologiei oncologice vertebrale, din care doar 10% sunt simptomatice. Aproximativ 90% din acești pacienți prezintă o afectare epidurală sau vertebrală [28, 34, 46-51].

Conform datelor literaturii [12, 14, 16, 42, 52-57], absoluta majoritate a pacienților prezintă afectarea metastatică multiplă a scheletului. Studiind raportul de distribuire pe segmente, am stabilit că coloana vertebrală este implicată în 70% cazuri, bazinul în 50% cazuri, coastele în 30% cazuri, femurul proximal în 25% cazuri, oasele craniului în 20% cazuri. La 50-70% din acești pacienți se determină diseminare metastatică multiplă (polisegmentară) în coloana vertebrală.

După cum se observă, metastazele osoase au un pattern de distribuire predominant axial, coloana vertebrală ocupând locul I după frecvența afectării. Localizarea focarului metastatic depinde în mare parte de intensitatea vascularizării osului, dar și de cantitatea de măduvă osoasă roșie, în care, de regulă, se inoculează celulele metastatice, iar ulterior se dezvoltă focarul metastatic [40, 45, 58-60].

O serie de studii [3, 17, 46, 47, 61-64] demonstrează că incidența metastazelor crește odată cu vârsta, majoritatea lor întâlnindu-se în decadele V-VII de viață. În ceea ce privește distribuția după gender, părerile sunt împărțite. Raportul de gen (masc/fem) variază pentru fiecare tip de tumoare, constituind în medie 1,5:1. Totuși, pentru tumorile primare agresive distribuția după gen nu prezintă importanță, deoarece potențialul de metastazare este simetric pentru ambele sexe [17, 65].

Demonstrarea clinică a prezenței metastazelor osoase, în stadiile inițiale, practic este imposibilă, iar uneori depistarea lor se face doar la necropsie. Astfel, o serie de autori [66-68] au demonstrat că mai mult de jumătate dintre pacienții decedați de cancer au prezentat dovezi de metastaze vertebrale după o examinare post-mortem minuțioasă, coloana vertebrală toracică fiind segmentul cel mai frecvent implicat în procesul metastatic. Alte studii [48, 69] au constatat faptul că coloana vertebrală lombară a fost mai frecvent implicată. Conform acestor studii, 30-70% din leziunile metastatice simptomatice se regăseau în segmentul toracic al coloanei vertebrale și 20-60% în segmentul lombar. Deși segmentul lombar al coloanei vertebrale în unele studii era mai frecvent implicat în boala metastatică, totuși, majoritatea pacienților cu disfuncție neurală prezentau leziuni în segmentul toracic.

Datorită particularităților sale anatomo-topografice, segmentul cervical al coloanei vertebrale este cu mult mai rar afectat metastatic (cca 10%), decât alte segmente ale scheletului axial [70-73]. Multe studii ample [1, 67, 74-80] efectuate asupra bolii metastatice a coloanei vertebrale nu includ segmentul cervical al coloanei vertebrale. Acest fapt este argumentat de autori prin incidența relativ scăzută a leziunilor metastatice ale coloanei cervicale.

În plan axial, inițial este afectat de metastaze corpul și pediculii vertebrali (80-85%), ulterior, după penetrarea corticalei intracanalare, țesutul tumoral se poate propaga și în spațiul epidural [22, 28, 51, 81-84].

1.2. Fiziopatologia diseminării metastatice în coloana vertebrală

Coloana vertebrală prezintă cea mai mare frecvență de leziuni metastatice scheletare. Înțelegerea mecanismelor fiziopatologice de diseminare metastatică a tumorilor primare în coloana vertebrală are o importanță incontestabilă în contextul abordării terapeutice a acestei afecțiuni. Tumoarea malignă primară dezvoltată în pulmon, prostată, rinichi, tiroidă, etc., și care

produce leziuni secundare în țesutul osos, dezvoltând modificări biologice locale, poartă denumirea generică de **boală metastatică a osului** [12].

Actualmente există două viziuni teoretice principale, ce țin de apariția și dezvoltarea metastazelor în țesutul osos.

Una din ele a fost descrisă în 1889 de către chirurgul englez Stephen Paget, care a publicat observațiile sale asupra 735 necropsii, efectuate pe pacienți bonave cu cancer de sân. El a descris faptul că ficatul și creierul erau mai des afectate de metastaze, decât alte organe parenchimotoase, cum ar fi rinichii și splina. Acest lucru l-a motivat să dezvolte și să formuleze teoriei „*seed and soil*” – „semințe și sol”. În această teorie este promovat faptul că celulele tumorale au capacitatea de a supraviețui și prolifera („*seed*”) în condițiile unui microclimat biologic favorabil și care intervine într-un mod special, fiind furnizor de factori de creștere („*soil*”) [85].

Un alt concept teoretic, a fost elaborat în 1928 de către patologul american James Ewing. Acest concept, numit generic - *teoria fluxului sanguin*, presupune faptul că celulele tumorale se propagă hematogen la distanță de focarul tumoral primar și populează anumite organe, în funcție de itinerarul vascular și de particularitățile anatomice locale ale fluxului sanguin, prin care sunt mânaute celulele metastatice dinspre tumora primară către periferie [40]. Conform acestei teorii, organele „interpuse” pe itinerarul circulației sanguine servesc drept filtre mecanice în care sunt prinse celulele tumorale, fără a prezenta afinitate specifică. Astfel, primul organ întâlnit în circulația sistemică, teoretic ar trebui să fie afectat de metastaze cel mai des. Din acest punct de vedere, pulmonii, ficatul și rinichii sunt primele „filtre” traversate de embolii celulare tumorale. Anume acest fapt explică incidența sporită a metastazelor în aceste organe, sprijinind, astfel, această ipoteză „mecanică” [31].

Pe parcursul ultimilor decenii, tot mai des se discută despre faptul că atât teoria lui Paget, cât și cea a lui Ewing sunt veridice. Cu toate acestea, nici una din ipoteze nu explică pe deplin procesul de diseminare metastatică, această predispoziție de metastazare fiind, cel mai probabil, multifactorială [31, 58, 59, 86].

Odată cu dezvoltarea tehnicilor de examinare biochimică, a apărut o nouă ipoteză, în care se discută despre faptul că celulele tumorale precipită în locurile microtraumatizate, fiind atrase prin chemotaxis de TGPF (*tumor growth-promoting factor*), factor eliberat de celulele moarte. Cunoașterea legăturilor existente între țesutul osos și celulele tumorale presupune o comunicare intensă între celulele tumorale, osteoblaste, osteoclaste, dar și alte celule. Aceste interacțiuni sunt mediate prin orchestra citokinică. Cercetările la nivel molecular au demonstrat, însă, faptul că această interacțiune este destul de complexă și presupune activarea mai multor căi biologice, care se condiționează reciproc și care se autoîntrețin [12, 85, 87, 88].

Astfel, unele cercetări [23, 24, 88-90] demonstrează că traveele osoase, trec prin fazele de osteopenie și poroză, dezvoltând, ulterior, microfracturi la solicitări mecanice liminale. Aceste microfracturi asigură condițiile chemotactice optime pentru implantarea celulelor metastatice, închizând, astfel, cercul patogenetic vicios. S-a dovedit că răspunsul la agresiunea tumorală asupra țesutului osos constă în activarea proceselor osteoreparative, care sunt invers proporționale potențialului biologic al tumorii primare [40, 45, 58, 91].

Așadar, tumorile osoase rapid progresive sunt însoțite de un răspuns reparativ minim, vizualizat la examinarea imagistică ca zone osteolitice. Tumorile mai puțin agresive, la rândul lor, sunt însoțite de răspunsul reparativ, însă, aceste sectoare sunt prezentate drept zone osteoblastice. Schimbările alternative a vitezei creșterii tumorale intraosoase sunt caracterizate printr-un răspuns osteoreparativ de tip mixt. La acești pacienți, la investigațiile imagistice sunt vizualizate atât răspunsuri osteolitice, cât și răspunsuri osteoblastice. Răspunsul reparativ de tip mixt poate fi localizat atât în diferite focare (ex.: afectare metastatică multiplă), cât și în limitele aceluiași focar. De obicei, examinările histomorfologice ale acestor focare nu sunt caracterizate prin diferențe calitative în răspunsul țesutului osos la procesul tumoral, însă prin diferența cantitativă, care reflectă intensitatea procesului osteoreparativ [44, 79, 92-94].

În aceste condiții, putem afirma că în cazul unei tumori osteolitice, riscul apariției unei fracturi patologice este destul de înalt și șansele producerii acesteia sunt determinate de tipul răspunsului țesutului osos la invazia tumorală.

Creșterea tumorală condiționează eliberarea de diferiți factori activatori ai osteoclastelor (interleukinele 1 și 6, factorul macrofagal stimulator de colonii; care potențează efectul osteoresorbtiv) sau substanțe modificatoare ale homeostaziei hormonale. Factorii enumerați condiționează dezvoltarea osteoporozei osoase locale. Celulele tumorale alterează echilibrul celular osos, sintetizând o serie de factori cu influență asupra mecanismelor osteoreparatorii, ceea ce explică prezența formelor osteoblastice și osteolitice ale metastazelor osoase [95, 96].

Cercetările recente [95, 97-100] demonstrează că cel mai important factor proosteoclastic eliberat de celulele tumorale este proteina membranară RANKL (*receptor activator of nuclear factor kappa-B-ligand*), supranumit și TNFSF11 (*tumor necrosis factor ligand superfamily member 11*), care poate fi eliberat și de către limfocitele T activate în cazul afecțiunilor autoimune. Receptorul specific acestui ligand (RANK) fixează molecula proteică, inducând formarea și activarea seriei celulare mieloide precursoră a osteoclastelor, prin intermediul căreia, celulele tumorale declanșează procesele de osteoclastogeneză și resorbție osoasă. Un alt mecanism prin care intervine RANKL este activarea celulelor endoteliale și creșterea permeabilității vasculare.

Un mecanism nou, descris recent [95, 101-103], de menținere a echilibrului dintre osteoclaste și osteoblaste, este sinteza de către osteoblaste a *osteoprotogerinei*, care acționează ca un trigger pentru RANKL și inhibă secundar activitatea osteoclastică. S-a demonstrat că osteoprotogerina este molecula-țintă atât pentru RANKL, cât și pentru TRAIL (*TNF-related apoptosis inducing ligand*). TRAIL este o citokină cu rol important în declanșarea apoptozei. Osteoprotogerina, prin efectul exercitat asupra TRAIL suprimă apoptoza, iar sinteza ei se pronunță a fi un mecanism compensator al organismului, o strategie de supraviețuire ca răspuns la proliferarea tumorală [102, 104].

Celulele tumorale alterează echilibrul celular osos nu numai prin producerea factorilor cu influență asupra osteoblastelor, dar și prin modificarea indirectă a matricei osoase. Studiile biochimice [104, 105] a influenței celulelor tumorale asupra activității țesutului osos au stabilit că ele generează un efect osteomimetic și contribuie direct la formarea matricei osoase prin sinteza și depozitarea unor proteine ca osteopontina, osteonectina, sialoproteina osoasă, dar și membrii familiei factorilor de creștere și transformare- β (TGF- β – *transforming growth factor*) și *urokinase plasminogen activator* (uPA). TGF- β are efect de citopotențiere asupra celulelor stem și mieloblastelor, inducând diferențierea și maturizarea osteoblastelor secretante de fosfatază alcalină sau osteocalcină [40, 87, 91, 96, 101, 106-108].

Alte mecanisme patobiochimice ale metastazării în țesutul osos, descrise în unele studii recente, sunt: limitarea expresiei moleculelor de adeziune; alterarea legăturilor intercelulare celulă-matrice extracelulară; alterarea raportului între factorii pro- și antiangiogenici, în favoarea angiogenezei tumorale; proliferarea tumorală urmată de migrarea la distanță a celulelor neoplazice. În consecință evenimentele patobiochimice moleculare își dețin rolul central în fiziopatogeneza bolii metastatice osoase [12, 85, 87, 96, 101, 104, 105, 109].

Astfel, în ultimele două decenii au fost efectuate studii ample asupra mecanismelor de dezvoltare a metastazelor în țesutul osos. Aceste cercetări au înregistrat progrese majore în realizarea obiectivului de menținere a calității vieții și autonomiei pacientului oncologic, modificând filosofia managementului metastazelor osoase de la una pur și simplu expectativă – de a oferi confort în anticiparea unui deces timpuriu, la alta activă – de a lipsi pacientul de durere în activitățile cotidiene de întreținere, astfel încât acesta să aibă cea mai bună posibilă calitate a vieții pentru restul timpului, fie că este vorba de săptămâni, luni sau ani. În pofida celor enunțate, există, totuși, încă unele complicații, care ar putea fi prevenite sau tratate prin metode terapeutice nestudiate atât de aprofundat [242].

1.2.1. Căile de diseminare metastatică tumorală în coloana vertebrală

Caracteristica principală a leziunilor metastatice este creșterea necontrolată a celulelor tumorale la distanță de leziunea primară [12]. Există patru căi potențiale de diseminare: venoasă, arterială, prin continuitate directă și limfatică. Cea mai frecventă cale pentru embolizarea metastatică la nivelul coloanei vertebrale este calea hematogenă, și anume, prin sistemul venos. Localizarea focarului metastatic are loc, de obicei, în măduva osoasă roșie, care la individul adult se conține mai mult în corpii vertebrali. Pentru a se inocula în țesutul osos spongios vertebral, celulele tumorale trebuie să treacă inițial prin paturile capilare ale ficatului și plămânilor, deseori prin inițierea unui focar secundar în aceste organe. Alternativ, celulele tumorale pot penetra aceste filtre biologice, ajungând în capilarele sinusoide intrasomatice vertebrale, inițiind focare tumorale secundare noi în corpul vertebral [24, 40, 79, 93, 96, 110].

Sistemul venos al coloanei vertebrale este reprezentat de rețeaua plexiformă (fără valve), „conectată” la sinusurile craniene ale *dura mater* – cranial, iar caudal – la venele pelviene. La nivelul gâtului și toracelui, respectiv, la venele cave și sistemul azygos. Această rețea venoasă este divizată în două bazine (plexurile venoase vertebrale intern și extern), care comunică între ele [111].

Plexul intrarahidian, descris de Oscar Batson, numit și plexul venos vertebral intern (epidural), înconjoară teaca durală și este întrerupt la nivelul discurilor intervertebrale. Acest plex venos este localizat în grosimea din spațiul epidural al canalului rahidian și este format de venele segmentare și venele intervertebrale, care trec prin orificiile intervertebrale și orificiile sacrale, ajungând în plexul venos vertebral intern. Ultimul anastomozează cu venele sacrale laterale, avalvulare, care drenează sângele venos din prostată și vezica urinară în vena iliacă internă. Această cale este utilizată ca un mecanism de „demping”, producându-se reflux în sistemul vertebral (Figura 1.1).

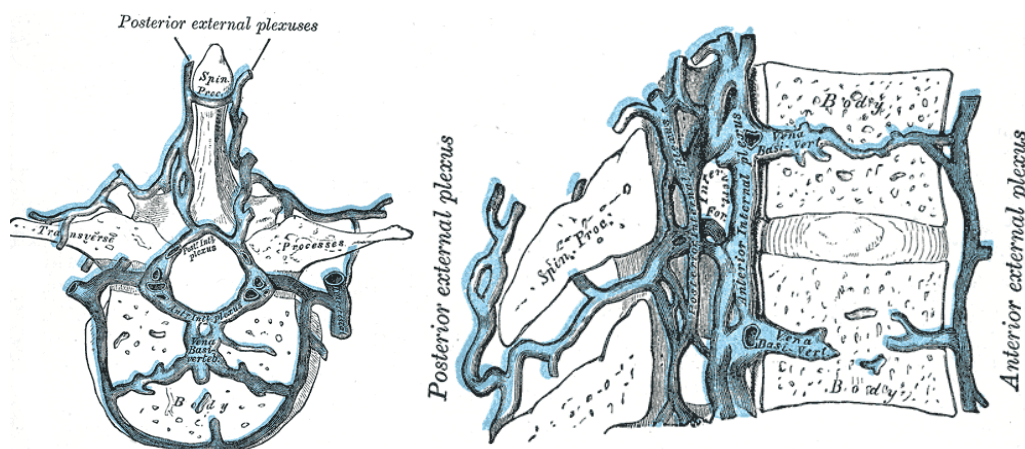


Fig. 1.1. Anatomia bazinului venos al coloanei lombare (după Gray's Anatomy).

Sângele din plexul venos vertebral intern urmează calea venelor intercostale posterioare, prin sistemul venos azygos, pentru a ajunge în final în vena cavă superioară. Astfel, prima „stație”, în care celulele neoplazice sunt drenate, este plexul venos vertebral intern, fapt ce poate explica distribuția preferențială a celulelor tumorale la nivelul vertebrelor și a centurii pelviene.

Batson [112] a postulat că la orice creștere a presiunii venoase centrale, sângele se dislocă în plexul venos epidural, oferind astfel o cale potențială de embolizare metastatică vertebrală prin sistemul venos azygos pentru cancerul de sân în regiunea toracică și prin sistemul venos al plexului pelvian pentru cancerul de prostată în regiunea lombară a coloanei vertebrale. Acest fapt explică de ce cancerul de prostată diseminează mai des la nivelul coloanei vertebrale lombare, iar cancerul pulmonar și de sân metastazează mai des la nivelul coloanei toracice. Astfel, afinitatea scheletului osos axial pentru metastaze poate fi explicată, cel puțin în parte, prin prezența plexului Batson [51, 111, 112].

După ce sângele intră în corpul vertebral, el este drenat de o mare venă centrală bazivertebrală și venele mai mici paraarticulare. Rețeaua venoasă intrasomatică se drenează posterior – în rețeaua internă, anterior și lateral – în plexul venos vertebral extern.

Plexul venos extrarahidian (vertebral extern) este compus din rețeaua anterioară, situată pe suprafața anterioară a corpurilor vertebrale și rețeaua posterioară, situată pe suprafața externă a arcurilor vertebrale. Acest plex colectează sângele mușchilor spatelui și a vertebrelor și este drenat de venele segmentare și intervertebrale. Vena lombară ascendentă este situată de-a lungul coloanei lombare în spațiul celulo-adipos, cuprins între fasciculele mușchiului psoas, inserate pe corpul vertebral și cele inserate pe apofizele transverse. În condiții normale, de la 5 la 10% din sângele aflat în sistemele portal și caval este șuntat în sistemul venos vertebral.

Coman și DeLong [113], încă în 1951 au oferit dovezi experimentale *in vivo* că plexul venos Batson este o cale potențială de embolizare metastatică a coloanei vertebrale. Ei au prezentat dovezi suplimentare, în favoarea acestei teorii, prin injectarea unei suspensii de celule tumorale în venele femorale la șobolani și apoi animalele se sacrificau pentru a determina zonele de embolizare. Ei au descoperit că embolizarea tumorală a plămânilor a avut loc la 15 din 16 animale. Atunci când același experiment a fost efectuat cu mărirea artificială a presiunii intraabdominale, embolizarea venelor vertebrale lombare s-a dezvoltat la 12 din 14 animale.

Un rol important îi revine și microanatomiei capilarelor sinusoide din măduva osoasă roșie, care reprezintă un factor permisiv important pentru embolii metastatici tumorali. Aceste capilare sunt căptușite pe interior cu un strat de celule solitare, care nu ajung la membrana bazală, și care permit pasajul transmural al celulelor tumorale metastatice, care la rândul lor se fixează de trabeculele osoase vascularizate din abundență și proliferază la fel de intens [107].

Embolizarea arterială este un alt mod de diseminare metastatică la nivelul coloanei vertebrale. Celulele tumorale pot emboliza prin sistemul arterial și se inoculează în corpurile vertebrale prin arterele nutritive. Calea arterială de diseminare a fost demonstrată experimental pe șobolani prin injectarea intraarterială a embolilor celulari și care, ulterior, au dezvoltat focare metastatice în vertebrele omonime arterelor segmentare. De exemplu, tumorile pulmonare pot disemina în coloana vertebrală în mod direct prin arterele segmentare. Acest moment este considerat drept un alt mecanism comun de metastazare al cancerului pulmonar [40, 48, 66].

Extinderea directă a celulelor maligne prin migrare în spațiile adiacente tumorii primare a fost, de asemenea, sugerată drept o cale potențială pentru tumorile localizate retroperitoneal sau în mediastinul posterior și care pot eroda direct corpurile vertebrale, în care acestea se extind sau pot intra în canalul rahidian prin orificiile neurale [29, 59, 110].

O altă cale de răspândire a metastazelor la nivelul coloanei vertebrale este cea limfogenă. Deși limfangiografia demonstrează prezența canalelor limfatice în os, semnificația lor clinică în furnizarea de celule pentru embolizarea metastatică a vertebrelor este minimă [48, 114].

1.2.2. Tropismul vertebral al metastazelor pentru diferite tipuri de tumori

Practic toate tumorile maligne cunoscute metastazează în oase, indiferent de localizare și structura histologică [93]. Diagnosticarea tipului tumorii primare este, cu siguranță, momentul cheie, în aprecierea agresivității biologice a maladiei oncologice [1, 11, 14]. Sistematizarea tropismului osos tumoral este destul de dificilă, deoarece tumorile maligne prezintă diverse histotipuri, cu comportamente biologice diferite [115]. De aceea, este util să se diferențieze comportamentul biologic al tumorii primare, în scopul de a obține o simplificare în abordarea terapeutică a pacientului.

Astfel, devine indispensabil să se ia în considerare faptul că tumorile cu creștere lentă, în general, prezintă un pronostic favorabil, în timp ce tumorile agresive sunt considerate a avea un pronostic rezervat, iar la acestea trebuie de adăugat un grup de tumori maligne cu un comportament intermediar [12, 31, 59, 67, 78-80].

Dintre tumorile cu un pronostic favorabil fac parte: cancerul de sân, de prostată, tiroidă, dar și mielomul și limfomul, care sunt, de asemenea, o sursă frecventă de leziuni diseminate scheletice. Mielomul și limfomul, deși nu sunt carcinoame, sunt considerate a fi tumori primare osoase. Însă, în cercetările publicate în ultimul timp [48, 93, 116-121], din cauza afectării sistemice sunt considerate a fi leziuni metastatice și sunt incluse în protocoalele pentru tratamentul metastazelor osoase, deoarece comportamentul lor este similar metastazelor osoase.

Studierea afinității osoase a tumorilor primare a identificat o serie de factori pronostici specifici pentru fiecare histotip de tumoare primară, care cel mai frecvent metastazează în schelet

– *bone seeking tumor* [3, 20, 93, 122]. Cele mai osteofile sunt tumorile sânului, prostatei, tiroidei, pulmonare, ovariene, renale și suprarenale [16, 46-48, 66, 123-125].

La bărbați metastazele din carcinoamele bronhogenice și de prostată apar cu cea mai mare frecvență. Țesutul osos reprezintă sediul de predilecție al metastazelor cu punct de plecare cancerul prostatic, fiind afectat în 65-75% din cazuri. Focarele metastatice, de regulă, pot avea un caracter osteoblastic (84%), mixt (12%) sau osteolitic (4%). Deoarece, majoritatea focarelor metastatice au un caracter osteoblastic, la acești pacienți în cazul unei corecții chirurgicale adecvate există un potențial destul de înalt de consolidare a fracturilor patologice pe fondalul unui tratament antitumoral specific [18, 35, 66, 126].

Aproximativ 70% din femeile care mor de cancer de sân prezintă dovezi radiologice de metastaze osoase înainte de deces, iar în 40% din cazuri osul este primul locus metastatic. Intervalul de timp dintre apariția metastazelor primare și celor din coloana vertebrală variază în funcție de tipul și de localizarea tumorii primare [39, 63, 115, 127].

Conform studiilor lui Coleman, Fornasier și Roodman, incidența medie a metastazelor vertebrale în studiile prin necropsie a fost de 73% (interval de 47-85%) în cancerul de sân; 68% (interval de 33-85%) în cancerul de prostată; 42% (interval de 28-60%) în cancerul tiroidian; 36% (interval de 30-55%) în cancerul pulmonar; 35% (interval de 33-40%) în cancerul renal; 6% (interval de 5-7%) în cancerul esofagian; 5% (interval de 3-11%) în carcinoamele tractului gastro-intestinal; 11% (interval de 8-13%) în cancerul rectal. Având în vedere incidența mare a cancerului de sân, de prostată și pulmonar, acestea sunt responsabile pentru mai mult de 80% din cazurile de tumori metastatice vertebrale [44, 48, 93].

1.3. Dezvoltarea fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic

Datorită particularităților sale anatomo-fiziologice, coloana vertebrală este deseori implicată în procesul de diseminare metastatică. În structura cauzelor care duc la diminuarea rezistenței țesutului osos, tumorile ocupă un loc de frunte [39]. Mecanismul interacțiunii țesutului neoplazic cu osul prezintă un proces complex [60]. Tumoarea influențează structura țesutului osos prin creștere necontrolată cu acțiuni de compresie mecanică și ischemizare a trabeculelor osoase cu resorbția lor ulterioară [88, 90]. În rezultatul acestor modificări structurale scade rezistența mecanică a osului, ceea ce duce la apariția inițială a deformației osoase locale și instalarea instabilității vertebrale cu dezvoltarea, în scurt timp, a fracturilor patologice vertebrale [110, 128, 129].

Fractura patologică – este o soluție de discontinuitate osoasă sub acțiunea unor forțe traumatiche minore sau chiar a unei solicitări fiziologice a osului modificat patologic [130].

Fracturile patologice reprezintă cea mai frecventă complicație a atingerii tumorale a coloanei vertebrale și este întâlnită în peste 60% cazuri, din ele la 30-35% pacienți ele apar pe focare tumorale benigne, 14-21% pe focare primar maligne și 54-73% pe focare metastatice [16, 21, 110, 128, 131]. Fracturile patologice scad dramatic calitatea vieții acestor pacienți, ținând la pat peste 1/3 din ei [132]. În structura morbidității prin fracturi patologice – pe locul II după frecvență se situează fracturile patologice vertebrale pe focar metastatic, fiind devansate de grupul fracturilor patologice pe os porotic și variază între 5 și 40%, din ele doar 10-12% sunt tratate chirurgical [89, 119, 133, 134].

Pentru coloana vertebrală este caracteristică diseminarea după pattern-ele longitudinal și axial [48, 66, 135-137]. S-a demonstrat faptul că corpul vertebral este implicat de cca 20 de ori mai des în procesele metastatice, decât structurile posterioare de sprijin. Acest fapt se explică prin capacitatea celulelor metastatice să dezvolte focare secundare în măduva osoasă roșie [76, 135, 138, 139]. Inițial este afectat țesutul osos spongios, ulterior, este implicat ligamentul longitudinal posterior și pediculii vertebrali. Porțiunea anterioară și plăcile terminale sunt afectate în ultimul rând. Discul intervertebral nu este implicat niciodată în procesul tumoral metastatic [44, 73, 140].

Taneichi [69] a realizat un studiu fundamental, analizând datele clinico-imagistice a 53 pacienți cu metastaze în segmentele toracic și lombar a coloanei vertebrale și utilizând un model logistic multimodal de regresie, în încercarea de a identifica riscurile potențiale de dezvoltare a fracturilor patologice vertebrale în diferite stadii de implicare a segmentului vertebral în procesul metastatic. Autorul a stabilit că există diferențe semnificative între durata de apariție a colapsului vertebral în segmentul toracic, comparativ cu cel dorso-lombar și lombar al coloanei vertebrale. Astfel, în coloana vertebrală toracică un risc mai mare de dezvoltare a fracturilor patologice vertebrale îl prezintă implicarea în focarul metastatic a articulațiilor costo-vertebrale, decât dimensiunile tumorii metastatice în corpul vertebral. Rezultatul acestui proces, duce la pierderea rigidității și rezistenței furnizate, în mod normal, de carcasa osoasă a cutiei toracice.

Pentru segmentele toraco-lombar și lombar, cei mai importanți factori de risc de dezvoltare a colapsului vertebral au fost: implicarea a 50-60% din corpul vertebral, fără distrugerea altor structuri sau implicarea a 25-30%, cu distrugerea articulației costovertebrale la nivelul coloanei vertebrale toracice; implicarea a 35-40% din corpul vertebral sau implicarea a 20-25% împreună cu elementele posterioare în segmentul toraco-lombar al coloanei vertebrale. Implicarea în procesul tumoral a pediculelor vertebrale prezintă un risc major de dezvoltare a fracturilor patologice vertebrale instabile în segmentul dorso-lombar și lombar, decât în cel toracic.

Cercetările recente au demonstrat corelațiile dintre densitatea minerală osoasă și dimensiunile tumorii metastatice cu dezvoltarea riscul de fractură patologice. Studiile au fost efectuate asupra vertebrelor prelevate de la cadavre și supuse forțelor de compresie după golirea centrului corpului vertebral, simulând astfel metastazele litice [32, 62, 138, 141].

S-a constatat că tumoarea care afectează mai mult de 50% din corpul vertebral conduce la deplasarea evidentă a liniilor de forță pe direcție radiară, modificarea (sporirea) presiunii intraosoase și prin consecință diminuarea rezistenței osului, care presupune nemijlocit un risc foarte probabil de fractură patologică, iar afectarea a mai puțin de 25% din corpul vertebral de către un focar osteolitic nu modifică esențial rezistența acestuia. Interesant este și faptul că mărimea defectului osos s-a dovedit a fi un factor predictiv mai puțin important, pentru pragul de fracturare a vertebrei, decât densitatea minerală osoasă [128].

Totuși, atunci când corelația dintre acești factori a fost analizată de o manieră complexă, s-a demonstrat că cel mai precis factor predictiv pentru dezvoltarea unei fracturi patologice este indicele de rezistență vertebrală, reprezentat prin produsul dintre aria secțiunii transversale a corpului vertebral intact și densitatea minerală osoasă a acestuia. Indicele de rezistență vertebrală poate fi măsurat *in vivo* prin utilizarea CT-ului [124, 129, 142]. Autorii au sugerat utilizarea indicelui de rezistență vertebrală ca o măsură obiectivă de apreciere a riscului de fractură patologică, care ar putea fi folosit de comun cu criteriile clinice în procesul de luare a deciziilor privind stabilizarea chirurgicală.

Ținând cont de cele enumerate, conform criteriilor de stabilitate ale lui White și Panjabi, coloanele anterioară și medie, a unei vertebre afectate tumoral, pot fi fracturate cu ușurință prin mecanismele lezionale clasice [78, 86]. De regulă, fracturile patologice vertebrale se produc prin mecanism indirect, sub acțiunea combinată a mai multor solicitări mecanice, cum ar fi: hiperflexia, hiperextensia, compresia axială pură (verticală), hiperflexia laterală, forfecarea și torsiunea, direcția și sensul vectorului forței agresoare fiind deduse din interpretarea investigațiilor imagistice [6, 62, 129, 131].

Totuși, majoritatea studiilor afirmă că criteriile de instabilitate ale coloanei vertebrale, dezvoltate de Denis, White și Panjabi, pentru utilizarea în traumatismele vertebrale, nu sunt direct aplicabile pentru instabilitatea pe focar neoplazic [45, 53, 76, 130, 136, 138, 139, 141, 143].

Astfel, la Conferința de consens a Grupului de Studiu în Oncologia Vertebrală (SOSG) din iulie 2011 a fost promovat un sistem de apreciere a instabilității vertebrale generate de neoplasme. Conform rezultatelor acestui studiu fundamental, scara de instabilitate vertebrală în neoplasme (*Spinal Instability Neoplastic Score* = **SINS**) definește instabilitatea coloanei vertebrale prin fenomenul de „pierdere ireversibilă a integrității vertebrale, ca rezultat a unui

proces neoplazic asociat cu dureri legate de mișcare, deformare vertebrală simptomatică sau progresivă și/sau compromitere neurală, obținute sub limita sarcinilor fiziologice”. Totodată, au fost stabilite 6 criterii majore cu influență asupra stabilității vertebrale în procesele tumorale: topografia amplasării focarului tumoral în coloana vertebrală, durerea osoasă, calitatea leziunii, alinierea imagistică vertebrală, colapsul corpului vertebral, precum și implicarea elementelor postero-laterale ale coloanei vertebrale. Fiecare criteriu are 3-4 gradații, fiecare fiind apreciat cu punctajul respectiv. Scorul minim este 0, iar cel maxim este de 18 puncte. Un scor de 0-6 puncte denotă stabilitate vertebrală fermă, 7-12 puncte denotă instabilitate clinic nedeterminată (posibil iminentă), 13-18 puncte denotă instabilitate netă. Chiar dacă 5 din 6 criterii se stabilesc prin metode imagistice, acest scor este utilizat exclusiv pentru aprecierea necesității stabilizării vertebrale la acea categorie de pacienți cu un scor SINS > 7 puncte [139].

În general, caracterul diseminării procesului neoplazic și posibilitățile compensatorii ale coloanei vertebrale determină durata latentă de exprimare clinică a patologiei, dar și diagnosticarea tardivă la toți pacienții. Unele studii clinico-imagistice asupra particularităților afectării tumorale ale coloanei vertebrale și dezvoltării fracturilor patologice au demonstrat dependența diseminării procesului în vertebre de agresivitatea tumorii și rezistența tisulară a vertebrelor (așa numitele „țesuturi barieră” a vertebrelor – osul cortical, ligamentele, teaca durală) [110, 128, 144].

Acest mecanism este demonstrat de situațiile când tumorile agresive, cu creștere rapidă, inițial, deformează porțiunea posterioară a corpului vertebral. Ulterior, această porțiune de corp vertebral prolabează în canalul rahidian și generează tulburări neurologice. Cu toate că este păstrată funcția de sprijin a coloanei vertebrale, decompensarea acesteia are loc mai târziu, iar după dezvoltarea fracturilor patologice are loc și decompensarea stării generale a pacientului [22, 34, 51, 82, 138, 142].

Par contre, creșterea lentă a tumorii este asociată de o compensare de lungă durată a țesutului osos spongios vertebral, exprimată printr-un proces reparativ intens, va duce, în primul rând, la decompensarea funcției de sprijin a vertebrei, deformarea plăcilor terminale și fracturi patologice. Acest mecanism explică faptul că la majoritatea tumorilor cu creștere lentă (ex.: Mt cancer de sân, uter, testicule și colo-rectal) în tabloul clinic predomină durerile asupra dereglării funcției de sprijin, dinamica căreia depinde direct de gradul de destrucție a vertebrei [48, 63, 65, 93, 115].

Așadar, riscul dezvoltării unei fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic depinde de mai mulți factori, printre care:

- tipul histologic al tumorii și gradul de activitate al acesteia;
- gradul implicării structurilor de sprijin ale coloanei vertebrale în procesul neoplazic;

- geometria defectului osos secundar.

În contextul fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic, leziunile radiculo-medulare se constituie prin următoarele mecanisme, care acționează direct asupra medulei spinale prin intermediul părților osoase, ligamentelor, discurilor vertebrale și/sau țesutului tumoral. În unele situații se adaugă și efectul de elongare medulară. Aceste forțe pot determina contuzia, dilacerarea sau secționarea medulei spinale. Anume acest fapt explică de ce dezvoltarea unei fracturi patologice vertebrale complicate neurologic este unul dintre primele semne ale procesului tumoral. Odată cu dezvoltarea fracturii patologice manifestările clinice ale acesteia trec pe primul plan, fapt ce impune o corecție imediată a procesului terapeutic, deoarece continuarea tratamentului antitumoral deseori se face a fi imposibilă [20, 56, 57, 145, 146].

În aceste condiții, afectarea metastatică a coloanei vertebrale deseori se complică cu fracturi patologice vertebrale, care, dacă nu sunt tratate se agravează neurologic, generând dificultăți majore de conduită și tratament special. Înăutățirea calității vieții acestor pacienți va duce inevitabil spre decompensarea statutului somatic, anticipând un final fatal [132, 141].

Reieșind din cele expuse anterior, fractura patologică vertebrală pe focar metastatic soldată sau nu cu compresia medulei spinale este o complicație bine recunoscută și prezintă o urgență oncoortopedică.

1.4. Diagnosticarea fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic

Dezvoltarea vertiginoasă, din ultimul timp, a tehnologiilor bazate pe performanțele atinse în fizică, imunologie și biochimie, dar și a metodelor tradiționale de diagnostic, în primul rând celor clinico-imagistice, situează diagnosticarea precoce a atingerilor metastatice osoase la un nivel calitativ nou. În condițiile actuale, specialiștii oncologi au la îndemână un arsenal bogat de metode de influență asupra focarelor metastatice osoase. Eficacitatea acestor metode este într-o dependență direct proporțională de termenul de stabilire a patologiei tumorale [240].

1.4.1. Manifestările clinice ale fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic

Manifestările clinice ale metastazelor în coloana vertebrală variază în dependență de mai mulți factori. Pacienții cu focare metastatice vertebrale pot fi asimptomatici, iar aceste focare se pot manifesta după dezvoltarea fracturilor patologice. Rata pacienților cu atingere metastatică a coloanei vertebrale care nu prezintă nici o acuză variază, după diferiți autori, între 21-38%. În unele cazuri manifestările clinice ale focarului primar anticipează expresia clinică a focarelor metastatice din coloana vertebrală [14, 62, 67, 141].

Cea mai răspândită manifestare clinică a focarului metastatic vertebral este durerea de spate, care poate avea un caracter difuz sau localizat, în dependență de răspândirea procesului metastatic în coloana vertebrală. Sindromul algic poate lipsi dacă sunt implicate numai

structurile anterioare de sprijin ale vertebrei, iar atunci când apare, poate fi considerat drept o consecință a creșterii transcorticeale a tumorii cu implicarea țesuturilor intrarahidiene și/sau paravertebrale. Durerile sunt cauza primordială de disconfort la 30-40% din pacienții oncologici cu tumori maligne în stadiile inițiale și pot anticipa cu 2-6 luni manifestările imagistice ale focarelor metastatice din coloana vertebrală. În cazul diseminării tumorale avansate, sindromul algic persistă la 55-100% pacienți. Unii autori au demonstrat că există o anumită corelație între frecvența și intensitatea sindromului algic și histotipul tumorii primare [58, 92, 147-150].

Apariția durerilor osoase vertebrale secundare afectării tumorale este răspunsul la acțiunea locală atât a factorilor histochimici, cât și mecanici, care stimulează terminațiunile nervoase ale periostului. La fazele inițiale receptorii algici sunt stimulați de aminele biogene, factorii activatori ai osteoclastelor, dar și de substanțe generatoare de osteoliză. Odată cu dezvoltarea procesului tumoral crește presiunea intraosoasă în focarul distructiv, are loc amplificarea procesului de osteoliză și compresia țesuturilor adiacente, inclusiv a terminațiunilor nervoase. Solicitarea mecanică a osului modificat patologic, deformat și instabil, de asemenea, generează impulsaii algice aferente [94, 98-100, 105, 147].

Instabilitatea vertebrală în segmentele afectate metastatic generează dureri, care nu pot fi controlate prin tratament conservator. Apariția durerilor insuportabile imobilizează acești pacienți, orice mișcare fiind acompaniată de dureri acute, chiar și în corset dur [30, 76, 125, 132, 151, 152].

Avansarea distrucției metastatice osoase determină dezvoltarea fracturilor patologice vertebrale instabile, care pot fi acompaniate de simptomă neurală. Conform datelor din literatură de specialitate, manifestările neurologice compresive se determină la 5-25% pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic. Apariția simptomaticeii neurologice este rezultatul compresiei structurilor neurale de către structurile osteo-ligamentare ale coloanei vertebrale modificate tumoral și destabilizate în cadrul fracturii patologice și deformării vertebrale sau în rezultatul interacțiunii nemijlocite cu țesuturile tumorale. Dereglările neurologice se pot dezvolta treptat sau pe parcursul câtorva zile sau săptămâni. Gravitatea lor depinde de severitatea îngustării canalului rahidian, nivelul topografic al focarului neoplazic, histotipul tumorii, dar și de dereglările circulatorii ale medulei spinale. Simptomaticea neurală variază în dependență de neurosegmentul implicat, dar și de topografia zonei de compresie. Instabilitatea vertebrală gravă poate duce la compresia medulei spinale, radiculelor și vaselor radiculare, caudei equine, colectoarelor circulației spinale, sistemelor venoase și cefalorahidiene, cu dereglarea vascularizării, iar drept consecință dezvoltarea simptomaticeii corespunzătoare [22, 25, 28, 29, 80, 153-158].

Tulburările circulatorii apărute în cadrul atingerii metastatice a coloanei vertebrale se deosebesc esențial de tulburările circulatorii apărute în cadrul traumatismelor spinale. Unele studii demonstrează că dereglările neurologice survenite rapid sunt acompaniate de tulburări circulatorii în bazinul arterial al medulei spinale cu dezvoltarea infarctului medular. În cazul dereglărilor neurologice survenite lent, acestea sunt acompaniate de fenomene de stază venoasă importantă [15, 22, 29, 38, 154, 156, 159].

Astfel, fracturile patologice vertebrale pe focar metastatic sunt acompaniate de un sindrom algic important și se pot complica cu compresie neurală. Odată cu dezvoltarea complicațiilor neurologice, acestea trec în prim-planul manifestărilor clinice, scad dramatic calitatea vieții pacienților, și deseori impun schimbarea radicală a tacticii și strategiei de tratament, mai mult decât atât, la acești pacienți durata medie de viață scade dramatic, ajungând până la 3-4 luni [3, 29, 160].

Luând în considerație argumentele expuse anterior, putem considera orice durere de spate apărută la pacientul oncologic, drept o potențială manifestare clinică a diseminării metastatice în coloana vertebrală, până nu va fi demonstrată o altă cauză a acesteia.

1.4.2. Metode imagistice de diagnostic a fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic

Examinarea radiografică. Este una dintre metodele clasice de diagnostic în medicină, considerată a fi una indispensabilă, cu o acuratețe diagnostică specială, care ocupă unul din locurile primordiale în algoritmele diagnostice a multor patologii. Cu toate că metoda radiografică (**Rx**) este principala în diagnosticul patologiei oncologice osoase, ea își are limitele și posibilitățile sale. Este prima metodă imagistică cu care au fost și rămân a fi diagnosticate fracturile patologice vertebrale.

Descrierile anatomo-roentgenologice clasice ale patologiei oncologice a coloanei vertebrale permit evidențierea a două pattern-e de atingere metastatică: osteolitică – caracterizată prin focare de destrucție osoasă, care pot fi detectate la Rx dacă au un diametru ≥ 15 mm și o densitate în focar $\leq 50\%$; și osteoblastică – diferențiată prin focare de osteoscleroză. De fapt, această divizare în litice și blastice este convențională, iar combinațiile dintre aceste paterne creează întreaga gamă de modificări patologice osoase, raportul dintre ele variind de la un autor la altul, atingerile osteolitice fiind întâlnite în 84-86,5% cazuri, cele osteoblastice în 8,2-12% cazuri, forme mixte în 2,9-4% cazuri. Totodată, dezvoltarea fracturii patologice complică și mai mult cauza adevărată a acesteia. Din acest motiv cca 40% din rezultate sunt fals pozitive, iar erorile de diagnostic la adresarea primară a pacienților ajung până la 80%. Ele sunt condiționate de o serie de factori: calitatea utilajului de diagnostic imagistic și a imaginilor vizualizate,

radiotransparența țesuturilor examinate, acuratețea poziționării pacientului pe masa de roentgen, calificarea imagistului, etc. [14, 72, 94, 115, 124, 161].

În literatura de specialitate sunt relevate date contradictorii, în ceea ce ține de pragul de sensibilitate și specificitate a metodei Rx de examinare a coloanei vertebrale afectate de metastaze. Așadar, specificitatea metodei variază, după datele diferitor autori, între 73-97%, sensibilitatea metodei fiind, de asemenea, nu prea înaltă, ceea ce îngreuiază diagnosticarea precoce a atingerilor metastatice vertebrale. Indiferent de specificitatea relativ joasă a metodei, ea rămâne a fi metoda fundamentală de diagnostic a patologiei osoase și complicațiilor acestora, grație răspândirii, accesibilității și costurilor joase [12, 41, 93, 115, 161].

Este indubitabil faptul că examinarea imagistică a pacienților oncologici cu dureri de spate trebuie să înceapă cu spondilografia standardă biproiecțională (antero-posterioară, laterală) efectuată obligatoriu în poziție de ortostatism, deoarece la examinările prin RMN și CT pacientul este culcat și se pot pierde argumente importante în favoarea deformațiilor și instabilității vertebrale patologice.

Sumând cele expuse anterior despre metoda de examinare Rx, putem concluziona că specificitatea este avantajul metodei, pe când sensibilitatea scăzută este un dezavantaj. Luând în considerație perioada radionegativă de vizualizare a focarelor destructive, această metodă poate fi utilizată drept metodă de screening și depistare primară a fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic. Metodele moderne de vizualizare – CT, RMN, PET – prezintă avantaje net superioare metodei Rx în diagnosticarea precoce a focarelor metastatice ale coloanei vertebrale [14, 161].

Examinarea prin tomografie computerizată. Dezvoltarea tehnicilor imagistice și apariția tomografiei computerizate (CT) a permis sporirea posibilităților diagnostice, creșterea acurateței și calității datelor diagnostice. Datorită capacităților sale permissive, o serie de indicații către Rx proiecțională au trecut la CT. Printre aceste indicații se regăsește și diagnosticarea patologiilor sistemului osteo-articular în general, și a coloanei vertebrale în special. Posibilitatea obținerii 3D-reconstrucțiilor permite planificarea, mult mai eficace, a procedurilor diagnosticocurative. Astfel, la etapa actuală utilizarea planurilor secționale obținute la CT, permit vizualizarea integrală a regiunii anatomice cercetate. Datorită rapidității efectuării procedurii și capacităților sale permissive a apărut posibilitatea efectuării acestei proceduri diagnostice și la pacienții gravi.

Principalele semne diagnostice a diseminării metastatice în coloana vertebrală, obținute la CT, derivă în dependență de paternul atingerii tumorale. CT permite precizarea caracterului fracturii patologice vertebrale, limitelor anatomice ale tumorii, extensiei intracanalare și gradului

de invadare tumorală a regiunii paravertebrale. Tumoarea vertebrală apare la CT ca o zonă osoasă modificată patologic cu scleroză perifocală asociată sau nu de reacție osteo-periostală. Totodată imaginile axiale pot fi suplimentate cu reconstrucții sagitale și 3D. Dacă există compresie medulară cu deficit neurologic poate fi folosită tehnica *mielo*. Asocierea mielografiei cu examenul CT vertebral precizează nivelul compresiei medulo-radiculare și permite aprecierea pasajului substanței de contrast introdusă intratecal.

În acest context, majoritatea autorilor demonstrează că CT are o valoare diagnostică mult mai mare decât Rx clasică. Sensibilitatea metodei la diagnosticarea focarelor metastatice vertebrale variază de la 80 la 98%, iar specificitatea metodei de la 75 la 90%, în dependență de tipul și caracterul procesului patologic. Cu toate acestea, CT nu poate da un răspuns clar asupra naturii fracturii patologice, deoarece nu indică starea măduvei osoase. Totodată, această metodă asigură obținerea unor date diagnostice valoroase pentru evaluarea diseminării tumorale, efectuarea topometriei înainte de radioterapie, prelevarea biopsiei din focarele de osteodestrucție, pentru confirmarea morfologică a diagnosticului [27, 36, 47, 89, 124, 162, 163].

Examinarea prin rezonanță magnetică nucleară. Odată cu apariția tehnicii de examinare prin rezonanță magnetică nucleară (**RMN**), posibilitățile stabilirii etiologiei fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic au sporit considerabil. Valoarea diagnostică a datelor obținute la examinările RMN a fost confirmată în numeroase studii. Examenul vertebro-medular prin RMN este deosebit de performant în aprecierea tridimensională a leziunilor osoase și impactului acestora asupra structurilor medulare și paravertebrale. Indubitabilă este valoarea metodei în studierea patologiilor coloanei vertebrale și, în special, pentru vizualizarea formațiunilor nobile rahidiene. Au fost demonstrate, în repetate rânduri, avantajele examinării structurilor osoase prin CT, însă examinarea prin RMN permite vizualizarea timpurie a atingerilor neoplazice. Atunci când modificările patologice ale scheletului axial sunt determinate la etapa substituției de către celulele tumorale a elementelor medulare roșii și creșterea celulelor atipice, care încă nu au provocat modificări patologice semnificative, diametrul lor nedepășind 2-3 mm. Un rol esențial în diagnosticul diferențial al fracturilor patologice vertebrale o are tehnica STIR, în care este inhibat semnalul provenit de la țesutul lipidic. Chiar dacă sensibilitatea examinării prin RMN este de 97%, iar specificitatea 80-98% și acuratețea diagnostică 91-99%, nu există careva date specifice, patognomonice pentru tumorile coloanei vertebrale [23, 24, 124, 164-166].

Examinarea scintigrafică. Scintigrafia scheletică este o metodă bine recunoscută de screening a metastazelor osase. În literatura de specialitate sunt informații foarte puține referitor la diagnosticul diferențial al fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic. Luând în

considerație particularitățile procesului de diseminare neoplazică, care are un caracter de atingere osoasă polifocală, apare necesitatea examinării integrale a scheletului în regim „whole body”, ceea ce practic se face imposibil cu ajutorul metodei Rx, însă este posibil cu ajutorul examinării scintigrafice cu radionuclei, care este un examen non-invaziv.

La circa 2-3 ore după injectarea intravenoasă a radionucleului cu tropism osos ^{99m}Tc -MDP, substanța este inclusă în procesele metabolice osoase și se poate acumula nu numai în focarele metastatice, dar și în locusurile inflamatorii, posttraumatice sau tumorale benigne. Aceste focare, inclusiv metastazele, apar ca focare hipercaptante de radionuclei. Din aceste motive se impune examinarea imagistică suplimentară a acestor focare.

Pentru simplificarea lucrului Soloway a clasificat imaginile scintigrafice de implicare scheletică tumorală, în dependență de gradul de diseminare scheletică, care s-a dovedit a fi invers proporțională cu indicii de supraviețuire și calitatea vieții pacienților. Această clasificare are importanță în aprecierea obiectivă a tacticii tratamentului oncologic special.

Unii autori [14, 75, 121, 167] consideră superioare posibilitățile diagnostice ale metodei scintigrafice, comparativ cu radiografia clasică în cazul depistării precoce a focarelor metastatice osoase, specificitatea metodei fiind de 44-60%, iar sensibilitatea – 87-93%. În cazul progresării procesului, datele clinice au corespuns datelor roentgenologice în 72% cazuri, iar celor scintigrafice în 81% cazuri. Dispute critice au fost semnalate de la autorii Schmidt [121], Shah [161], Yamaguchi [90], etc., care au raportat o sensibilitate joasă a metodei – 50%, și au utilizat metoda doar pentru selecția pacienților pentru examinare Rx.

Examinarea prin tomografie cu emisie de pozitroni. Este una din metodele cele mai sensibile și mai recent utilizate în practica medicală de diagnosticare a metastazelor osoase și nu numai. Principiile funcționării metodei corespund în mare parte cu scintigrafia clasică și se bazează pe înregistrarea pozitronilor emiși de către radionuclei. Tomografia cu emisie de pozitroni (**PET**) permite aprecierea cantitativă a concentrației radionucleului ^{18}F -fluorodeoxiglucoza și face posibilă studierea proceselor metabolice la diferite etape a maladiei metastatice [121, 163]. Actualmente sunt înregistrate date de utilizare a PET în stabilirea etiologiei metastazelor osoase, inclusiv și a fracturilor patologice pe focar metastatic. Deseori sunt utilizate complexe hibride de diagnostic – CT/PET. Conform datelor lui Schmidt (2006) la examinarea pacientului la utilajul hibrid sensibilitatea metodei a fost de 83%, specificitatea de 86%, acuratețea diagnostică de 78%. Actualmente, date convingătoare despre avantajul PET vs. scintigrafiei, în examinarea proceselor patologice vertebrale încă nu au fost înregistrate, iar costurile înalte ale metodei nu permit utilizarea pe larg a acesteia în practica medicală [121].

Examinarea termografică. Termografia în infraroșu (**IRT**) este o metodă funcțională de diagnostic, care se bazează pe înregistrarea emisiilor spontane în spectrul de unde infraroșii a corpului uman. IRT înregistrează procesele fizice și nu structura tisulară. Pentru corpul uman este specifică răspândirea simetrică a temperaturii, în raport cu linia mediană a corpului. La subiecții sănătoși termograma normală a spatelui se prezintă ca o zonă omogenă și termosimetrică. Cu toate acestea, există o termoasimetrie fiziologică a corpului, care se diferențiază de cea patologică printr-un decalaj termic minimal, ce nu depășește 1,0°C. Dereglările termosimetriei trunchiului și membrilor sugerează o eventuală patologie.

În practica oncologică deseori este utilizată IRT, aplicabilitatea, sensibilitatea și specificitatea căreia a fost demonstrată în repetate rânduri, în special, în cazul tumorilor țesuturilor moi (melanom, cancer laringian, mamă, tiroidian, etc.), dar și a țesutului osos (tumorile orbitei, mastoidei, oaselor tubulare lungi, coloanei vertebrale, etc.) [50, 168-170]. De asemenea, au fost demonstrate posibilitățile de diagnostic diferențial a tumorilor vertebrale benigne și maligne, dar și în recunoașterea metastazelor în coloana vertebrală [171].

1.4.3. Verificarea histomorfologică

Primele date despre efectuarea unei biopsii vertebrale au fost relatate prin anii 1930 de către Martin și Ellis. În 1932 Robertson și Ball au început să utilizeze pe larg biopsia percutană în diagnosticarea tumorilor vertebrale. În 1941 a apărut prima publicație despre efectuarea unei trepanobiopsii vertebrale ghidate radioscopice. Odată cu dezvoltarea tehnicilor imagistice a luat amploare aplicarea metodei de trepanobiopsie vertebrală percutană. În prezent, metoda de trepanobiopsie percutană intră în planul standard de examinare a pacientului cu tumoare la coloana vertebrală sau cu suspexie la un proces patologic. Rezultatele pozitive ale biopsiei percutane variază, conform datelor literaturii de specialitate, de la 42% la 95%. Aceste cifre fac comparativă aplicabilitatea metodei de biopsie percutană cu cea deschisă. Însă, prin numeroase studii s-a dovedit că, de fapt, rezultatele biopsiei depind în mare măsură de particularitățile procesului tumoral osos. Astfel, în cazul unei atingeri osteoblastice în cca 35% cazuri pot fi obținute rezultate negative, iar în cazul atingerilor osteolitice până la 15% cazuri pot genera rezultate negative. Acest fenomen se explică prin faptul că în cazul reacției osteoblastice este mai dificil de obținut material pentru verificare histomorfologică [9, 25, 68, 122, 172].

1.5. Tactica tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic

Tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic reprezintă o problemă actuală, aflată la limita de tangență a mai multor discipline clinice (oncologie, ortopedie, neurochirurgie și radioterapie), fapt ce provoacă dispute majore în ceea ce ține de aplicabilitatea fiecărui procedeu terapeutic: corecția deformației vertebrale și recuperarea funcțiilor coloanei vertebrale, decompresia medulei spinale sau controlul tumoral prin pChT și/sau RxT, hormonoterapie, tratamente imunomodulante. Fenomenul descris, posibil mai persistă datorită și faptului că pe parcursul unei perioade destul de îndelungate s-a menținut o doctrină conservatoare despre tratamentul fracturilor patologice vertebrale [10, 54, 55, 75, 80, 125, 151, 173, 174].

Pe parcursul secolului XX marea majoritate a pacienților cu fracturi patologice vertebrale erau tratați paliativ prin corsetare, administrare de analgezice, terapie hormonală, RxT, pChT, bisfosfonați, preparate radiofarmaceutice. Numeroase studii [6, 28, 30, 33, 136, 137, 141, 152, 175-184] au demonstrat faptul că posibilitățile tratamentului conservativ (hormono-, chimio- și radioterapiei, dar și terapiei cu bisfosfonați) sunt limitate de sensibilitatea țesutului neoplazic și termenii de instalare a efectului (până la 3 luni), iar în cazul unei fracturi vertebrale instabile eficacitatea metodelor conservative nu satisfac așteptările.

În anii 1960-1970 metoda de elecție în tratamentul focarelor metastatice vertebrale era RxT, atât ca monoterapie, cât și în asociere cu procedee chirurgicale de decompresie. Rezultatele acestor tratamente demonstau o eficiență satisfăcătoare, rata complicațiilor după RxT fiind inferioară celei după tratamentul chirurgical [47, 81, 125, 137, 152, 154, 176, 179, 185]. Aceasta se explică prin faptul că metoda de bază de tratament chirurgical era laminectomia decompresivă, rezultatele căreia nu diferă esențial de cele ale RxT. Acest procedeu chirurgical, pe lângă beneficiile aduse prin decompresia neurală, provoacă instabilitate vertebrală secundară în segmentul operat și poate servi, de una singură, drept trigger pentru apariția durerilor de spate și a dereglărilor neurologice [179, 185]. În pofida faptului că RxT poate provoca complicații, cum ar fi deteriorarea țesuturilor moi adiacente sau mielita postiradiațională, ea a rămas pentru mult timp metoda paliativă standard în tratamentul metastazelor vertebrale, atât în scop de ameliorare a durerii, cât și pentru prevenirea progresiei bolii [125, 176].

În ultimii 15-20 de ani au fost revizuite posibilitățile de aplicare a RxT la pacienții oncologici, datorită sporirii acurateței de aplicare a razelor și a conformității dozelor terapeutice. Aceste progrese au fost realizate datorită progreselor în tehnicile de vizualizare și navigare, perfecționării metodelor de topometrie, dar și apariției unei noi direcții strategice – iradierea controlată, în baza determinării imagistice a țintei propriu-zise și/sau a reperelor necesare pentru

ghidare. Pentru moment, ultimul pas realizat în această direcție este sistemul robotizat CyberKnife [177].

Inițial se credea că fracturarea unei vertebre afectate tumoral poate fi prevenită prin RxT, cu condiția că tumora este radiosensibilă și creșterea ei poate fi inhibată. Ulterior, s-a demonstrat, însă, că odată ce tumora ajunge la dimensiuni critice (stare care poate fi definită drept „colaps iminent”), doar stabilizarea „profilactică” poate preveni fractura. Prin urmare, practicarea stabilizării vertebrale pentru profilaxia colapsului vertebral este binevenită [81].

A doua jumătate a secolului XX s-a manifestat prin dezvoltarea vertiginosă a tehnicilor chirurgicale, suportului anestezic avansat, dar și a sistemelor combinate de stabilizare vertebrală. Astfel, în anul 1963 RoyCamille promovează metoda de reconstrucție și stabilizare transpediculară a coloanei vertebrale. Acest eveniment a pus bazele dezvoltării tuturor direcțiilor de tratament chirurgical a patologiei vertebrale [184].

În aceste circumstanțe, au fost implementate și aplicate diverse tehnici chirurgicale mai radicale de înlăturare a focarului tumoral vertebral, utilizând tot arsenalul de aborduri chirurgicale (anterioare, posterioare, combinate, etc.) și preîntâmpinând, astfel, dezvoltarea deficitului neurologic și diminuând considerabil riscul recidivării tumorii [17, 28, 30, 63, 65, 71, 72, 82, 125, 132, 135, 136, 140, 141, 146, 153, 154, 156, 178-180, 185-187].

Progresul tehnico-științific înregistrat în ultimii 15-20 ani a condiționat dezvoltarea vertiginosă a chimioterapiei, metodelor radioterapeutice și chirurgicale de tratament. Totodată, a avut loc detașarea și dezvoltarea disciplinei „oncologie ortopedică”, ceea ce a dus la modificarea și modernizarea metodelor terapeutice existente, dar și la dezvoltarea metodelor minim invazive de tratament chirurgical a tumorilor osoase. Prin consecință, toți acești factori au dus la sporirea eficacității tratamentului special și, respectiv, la creșterea speranței de viață, inclusiv, a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic [175, 187].

Tot în această perioadă, în literatura de specialitate tot mai mult de discută despre calitatea vieții pacientului oncologic, care are o „coloratură” oarecum diferită de alte categorii de pacienți, determinată nu doar de severitatea maladiei oncologice, dar și de prezența maladiilor concomitente, posibilitatea asocierii infecțiilor, prezența unui sindrom algic cronic cu particularități specifice [6, 17, 26, 28, 30, 81, 82, 132, 135, 147, 160, 180-182].

Continuarea studiilor în această direcție nu și-a pierdut din actualitate, dimpotrivă, sunt căutate metode noi de diagnostic și tratament, care ar putea spori și mai mult speranța de viață, dar și calitatea vieții acestor pacienți [54, 148, 151, 157, 188-191].

Ameliorarea calității vieții pacientului oncologic cu fractură patologică vertebrală pe focar metastatic este indispensabil legată, în primul rând, de controlul sindromului algic. Medicația analgetică reprezintă prima linie de tratament. AINS și medicamentele adjuvante

reprezintă medicația de primă intenție, potențial urmată de combinații cu opioizi, inițial, în doze mici [30, 37, 65, 135, 147, 149, 151, 192].

Dat fiind faptul că metodele conservative de tratament a sindromului algic la pacientul cu fractură patologică vertebrală nu oferă un control adecvat al durerii, s-a impus căutarea unor metode chirurgicale paliative de control a acesteia, care ar ține cont de aspectele patogenetice ale sindromului algic, făcând necesară o abordare amplă a problemei tratamentului chirurgical paliativ, care trebuie să acopere mai multe necesități. Este vorba în primul rând de diminuarea sindromului algic, stabilizarea focarului de fractură patologică vertebrală și obținerea unui control tumoral local de durată, utilizând metode noi minim invazive de tratament, în speranța că toate acestea vor asigura o sporire a calității vieții pacientului oncologic.

Reieșind din cele expuse anterior, putem afirma că absența unei doctrine unificate în tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic duce la ceea ce specialiștii dau prioritate anumitor tactici terapeutice mai aproape de specialitatea practică. Deseori, în cazul afectării metastatice a coloanei vertebrale complicate cu fracturi patologice, pe fundalul unei terapii specifice combinate, este depășit momentul acordării unei asistențe chirurgicale specializate. Totodată, modificările patologice instalate devin ireversibile, ceea ce, indiscutabil, duce la înrăutățirea bruscă a calității vieții pacientului și, prin efect, scăderea dramatică a pronosticului vital. În același timp, nu trebuie de uitat că gestul chirurgical reprezintă în sine o agresiune mecanică, și nu numai, asupra organismului și așa slăbit de patologia de bază, iar practicarea neargumentată a intervențiilor chirurgicale performante, cu rezultate funcționale satisfăcătoare la această categorie de pacienți, poate condiționa progresia procesului neoplazic cu înrăutățirea calității vieții și decesul prematur al pacientului.

De aceea, la alegerea metodei de tratament chirurgical a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, se impune rezolvarea câtorva probleme primordiale:

1. Ce volum al intervenției va putea suporta pacientul?
2. Este posibilă înlăturarea radicală a osului modificat tumoral?
3. Va permite gestul chirurgical ameliorarea calității vieții pacientului?
4. Nu va duce intervenția chirurgicală la decompensarea pacientului?

Luând în considerație specificul acestei categorii de pacienți, până la inițierea tratamentului chirurgical este indispensabilă aprecierea raportului risc/beneficii, indicațiilor către operație, termenilor și volumului intervenției chirurgicale, dar și posibilitatea asocierii, cât mai precoce, a terapiei adjuvante.

După părerea majorității autorilor [2, 7, 13, 14, 21, 30, 42, 43, 52, 58, 62, 75, 149, 174], pe care o împărtășim și noi, momentul esențial în alegerea tacticii de tratament chirurgical a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic este aprecierea, printr-un consiliu

pluridisciplinar, a statutului oncologic, ortopedic și neurologic, de care trebuie să se țină cont atât în pre-, cât și în postoperator. Apreciind riscurile intervenției chirurgicale, condiția „*sine qua non*” este că aceasta trebuie efectuată numai în cazul dacă se va obține ameliorarea calității vieții pacientului și nu va genera noi suferințe.

În majoritatea cercetărilor studiate în cadrul acestui review se declară faptul că pentru a obține rezultate satisfăcătoare în tratamentul chirurgical al patologiei oncologice a coloanei vertebrale este necesară o selecție riguroasă a pacienților cu analiza precisă a datelor clinice și paraclinice, dar și de o tehnică operatorie adaptată fiecărui proces neoplazic, adică fiecărui pacient în parte.

Reieșind din cele declarate anterior, obiectivele tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic trebuie să fie evaluate în contextul pronosticului oncologic global, ținând cont de condițiile biologice comorbide, care ar putea impune evitarea atitudinilor chirurgicale agresive. În acest context, un astfel de tratament trebuie să fie rapid, sigur, eficient și tolerabil.

Odată cu dezvoltarea din ultimele decenii a tehnicilor imagistice și a metodelor chirurgicale minim invazive de tratament a tumorilor vertebrale, acestea au revoluționat abordarea terapeutică atât a sindromului algic, cât și a fracturilor patologice vertebrale. Au început să fie implementate pe larg metode intervenționale noi, care permit o acțiune controlată asupra țesuturilor-țintă. Avantajele de bază sunt: traumatizare intraoperatorie minimă, perioada de recuperare mai scurtă, cheltuieli mai puține legate de tratamentul chirurgical, o serie din manipulații pot fi efectuate sub anestezie topică. Tehnicile chirurgicale minim invazive oferă o morbiditate postoperatorie mult mai mică, decât chirurgia convențională, fapt care a schimbat concepțiile de luare a deciziilor terapeutice. În pofida acestui fapt, tratamentul fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic rămâne în mare parte paliativ [47, 54, 55, 80, 149, 190, 192, 193].

Vertebroplastia percutană. Este una din metodele minim invazive contemporane efective de tratament chirurgical paliativ al pacienților cu fracturi patologice vertebrale, propusă de către Deramond în 1984 [194]. Inițial, metoda era declarată pentru tratamentul hemangioamelor vertebrale agresive, devenind, ulterior, universal acceptată în tratamentul fracturilor patologice vertebrale osteoporotice, ca pentru mai apoi, Goldberg să o implimenteze în tratamentul fracturilor vertebrale secundare tumorilor, dar și în scop de profilaxie a acestora [195]. Metoda constă în injectarea percutană, ghidată imagistic, sub presiune, a cimentului osos radioopac în corpul vertebral fracturat.

Kyphoplastia. Este o variantă a vertebroplastiei în care, înaintea injectării cimentului osos, este creată o cavitate în corpul vertebrei prin umflarea unui balon special. Metoda prezintă

o rată mai mică de extravazare a cimentului decât vertebroplastia, datorită injectării cu o presiune mai mică a cimentului într-o cavitate preformată în 2/3 anterioare a corpului vertebral. În ambele proceduri cimentul injectat în corpul vertebral umple defectul osos și polimerizează într-o stare solidă, stabilizând, astfel, segmentul vertebral fracturat și diminuând intensitatea sindromului algic. Cercetările imagistice funcționale ale segmentelor vertebrale fracturate patologic nu demonstrează careva mișcări patologice după augmentare cu ciment [120, 149, 151, 189, 196-198].

Obiectivul vertebroplastiei este de a îmbunătăți rezistența și stabilitatea vertebrei fracturate, pe când, kyphoplastia are intenția de a restabili atât rezistența și stabilitatea vertebrei fracturate, cât și înălțimea corpului vertebral [120, 151]. Stabilizarea vertebrală și diminuarea intensității sindromului algic se explică prin mecanismele (mecanic, termic și chimic) de acțiune a cimentului osos vertebral. Factorul mecanic influențează prin fortificarea rezistenței și stabilității carcasei osoase, limitând micromișcările în corpul vertebral fracturat, și diminuând, astfel, iritarea terminațiilor nervoase. Acțiunea termică se explică prin distrugerea terminațiilor nervoase în cadrul reacției exoterme de polimerizare a cimentului osos (temperatura de polimerizare ajunge până la 60°C), dar și prin distrugerea osteoclastelor la acțiunea temperaturii $\geq 50^{\circ}\text{C}$ timp de cel puțin 1 minut. Acțiunea citotoxică a polimetilmetacrilatului asupra țesuturilor adiacente explică mecanismul chimic. O altă explicație a diminuării intensității durerilor ar fi factorul ischemic, condiționat de embolizarea vaselor nutritive de către cimentul osos și deplasarea hidrostatică a țesutului tumoral la periferia zonei de osteoliză [189, 194, 199-205].

Diverse cercetări au stabilit că rata complicațiilor augmentării vertebrale cu ciment în tratamentul metastazelor vertebrale este de până la 10%, considerabil mai mare decât incidența întâlnită în tratamentul fracturilor pe osteoporoză (1%) sau hemangioamelor vertebrale (2,5%) [133, 151, 158, 217, 218]. În acest context, studierea și implimentarea metodelor intervenționale care ar permite o livrare controlată a cimentului osos, a devenit o direcție de perspectivă a oncologiei ortopedice [155, 196, 197, 203, 207, 219-222].

Eficiența acestor metode minim invazive de tratament chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale, inclusiv și pe focar metastatic, a fost demonstrată în numeroase studii [83, 84, 89, 116, 133, 134, 143, 148, 150, 151, 155, 188-191, 193, 194, 197, 199, 200, 202, 203, 205-216]. Cu toate acestea, extinderea extravertebrală, dar mai ales intracanalară, a componentei tumorale în cadrul fracturii patologice, a impus căutarea unor noi metode de control tumoral local, deoarece distrucția corticalei osoase vertebrale prezintă un risc avansat de extravazare nu numai a cimentului osos, dar și a componentei tumorale.

La începutul anilor 1990 au început să fie studiate și implementate **metodele de ablație a tumorilor (RFA)**, în cadrul acestor studii a apărut termenul de *tumor debulking* = reducerea volumului tumoral prin citoreducție. Harrington [79, 223] propune stabilizarea vertebrelor afectate de metastaze litice prin "fuziunea" procedurilor intervenționale, în care se injectează cimentul osos în corpurile vertebrale afectate tumoral, după îndepărtarea unei porțiuni a tumorii (*tumor debulking*), prin diferite procedee studiate ulterior [219, 224]. Este vorba despre metodele de ablație termică cu agenți hipotermici (crioablație cu azot, argon) sau cu agenți hipertermici (microunde, LASER, ultrasunet, radiofrecvențe) și cea chimică (etanol sau acid acetic). Diverse studii [10, 80, 195, 224, 225] au demonstrat că tratamentul local prin ablație reduce intensitatea durerilor la acești pacienți, care, în cele mai multe cazuri, au o speranță de viață de luni. Ulterior, au fost prezentate avantajele combinării metodelor minim invazive de tratament chirurgical [10, 33, 75, 80, 148, 155, 173, 183, 188, 193, 208, 214, 220, 226-228]: risc redus de complicații prin traumatizarea minimă a țesuturilor adiacente; extravazare de ciment; costuri reduse de spitalizare; instalarea imediată a efectului; posibilitatea neîntreruperii tratamentului oncologic special, etc.

Numeroase cercetări care au studiat metodele intervenționale de ablație tumorală au încercat să promoveze diferite metode, dar, într-un final, metoda de ablație cu radiofrecvențe s-a dovedit a fi cea mai eficientă [162, 192, 220-222, 225, 229-231]. Metoda de RFA a tumorilor metastatice osoase a fost implementată în anul 2000 de către Dupuy [231]. Autorul publică rezultatele unui studiu clinico-experimental pe animale în care era utilizată metoda de RFA pentru ablația țesuturilor patologice din corpul vertebral dar și a celor paravertebrale. În același an, autorul publică un *case-report* al unei paciente cu metastază în corpul vertebral L_{II}, care a primit un tratament metoda de RFA.

Studiile fundamentale [76, 192, 201, 220-222, 225, 229, 231, 232] din ultimul deceniu asupra tehnicii de RFA au pus în evidență mecanismele de acțiune asupra țesuturilor. Măsurătorile efectuate în cadrul acestor studii au arătat că temperatura minimă de apariție a necrozei tisulare în țesuturile moi este de 50°C. Tehnica de RFA generează o zonă de necroză prin coagulare tisulară cu diametrul de până la 15 mm spre periferia căreia temperatura scade progresiv. De asemenea, s-a dovedit că unda radio practic nu se propagă prin osul cortical. În același context, s-a demonstrat că metoda de RFA nu favorizează sporirea rezistenței osoase, iar după practicarea ei rămâne riscul de fractură patologică. Acest moment a impus necesitatea combinării metodei de RFA cu tehnici de osteoplastie a focarelor osteolitice după tratarea termică.

O serie de studii [30, 84, 114, 132, 192, 209, 221, 225] au dezvăluit mecanismele de influență a tehnicii de RFA asupra intensității sindromului algic: inhibă transmiterea semnalelor

dureroase prin distrugerea fibrelor nervoase senzoriale din periost și cortexul osos; reduce volumul leziunii prin necroză tumorală și, respectiv, scade pulsațiile algice prin terminațiunile nervoase; distruge celulele tumorale care produc citokine de stimulare nervoasă (α TNF, interleukine, etc.) și inhibă activitatea osteoclastelor.

O problemă majoră a apărut în practicarea metodei de RFA a tumorii din corpul vertebral atunci când corticala posterioară a corpului vertebral și/sau pediculul vertebral sunt compromise de tumoare. RFA a tumorii prezintă un risc substanțial pentru lezarea neurală, deoarece medula spinală și nervii spinali sunt în imediata apropiere a câmpului de acțiune a RFA. Din cauza dezvoltării complicațiilor prin arsuri, dereglări neurologice, etc., s-a impus revizuirea design-ului electrozilor pentru ablație tumorală, trecând de la regimul monopolar la regimul bipolar, focalizând, în așa mod, acțiunea asupra țesuturilor țintă [192, 220-222, 229-232].

La mijlocul anilor 1990, compania *ArthroCare*[®] (*Sunnyvale, USA*) dezvoltă și implementează o nouă tehnologie de ablație prin radiofrecvențe mediată plasmatic (pmRFA = Coblation[™]). Termenul Coblation[™] (coblation: cold ablation – „ablație rece”) a intrat activ în practica medicală, începând cu anul 2000, când au fost elaborate o serie de sonde active, făcând ca această tehnologie să fie studiată și implementată în diferite domenii medicale: ORL, neurologie, urologie, medicină sportivă, oncologie, ortopedie, etc. Chiar dacă această tehnologie este utilizată deja de peste un deceniu, în literatura de specialitate am găsit un număr limitat de publicații în care este descrisă aplicarea acestei tehnici în tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic [162, 196, 207, 225, 227, 233, 234].

Conform rezultatelor acestor studii, avantajele esențiale ale tehnologiei Coblation[™] constă în acțiunea termică limitată la interfața de contact a sondei cu țesutul tratat, asigurând, astfel, spre deosebire de diatermia convențională, distrugerea tisulară locală cu o lezare minimală a țesuturilor adiacente [207, 225, 227, 232-234].

În 2006 Tschirhart [128, 142, 197] sugerează că reducerea volumului tumorii poate fi utilizată în asociere cu augmentarea vertebrală, ca fiind un mijloc util pentru stabilizarea vertebrelor infiltrate tumoral. Autorul demonstrează pe un model integrat de simulare a unei vertebre lombare infiltrate tumoral că recuperarea stabilității vertebrale a fost (teoretic) posibilă după îndepărtarea a cca 1/3 din tumoare și injectarea a 1-2 ml de ciment osos, iar crearea unei cavități în corpul vertebral ar permite depunerea preferențială a cimentului în zona litică și întrepătrunderea cu osul înconjurător, ceea ce ar facilita recuperarea stabilității.

În același an, Ahn [143] confirmă modelul lui Tschirhart [142] pe vertebre afectate metastatic prelevate de la cadavru. Autorul a utilizat LASER-ul pentru a crea cavități în corpurile vertebrale, simulând reducerea volumului tumoral. După injectarea cimentului osos, vertebrele erau testate prin compresiune axială în limite fiziologice, pentru a determina limita de împingere

a corticalei posterioare în canalul rahidian și pragul de fracturare a corpului vertebral. După testare, vertebrele erau secționate axial pentru a vizualiza distribuția cimentului. Cercetările au arătat o depozitare uniformă a cimentului în corpurile vertebrale golite fără extravazarea acestuia în canalul rahidian. În contrast, în corpurile vertebrale negolite cimentul era depozitat anterior și lateral de tumoare în toate cazurile. Tot prin experiment, Ahn a demonstrat și faptul că injectarea controlată a cimentului osos în cavitatea vertebrală preformată, creștea semnificativ stabilitatea mecanică și reducea riscul de extravazare a cimentului, comparativ cu cimentoplastia vertebrelor negolite.

Ulterior, în 2007, Georgy și Wong [80, 196, 219, 225] au dovedit, prin aplicații clinice, fezabilitatea metodelor de RFA de a crea cavități în corpurile vertebrale afectate metastatic, similar celor generate cu ajutorul LASER-ului, însă în condiții mult mai sigure. Autorii au prezentat rezultate preliminare comparative (între metodele convenționale de RFA și tehnica Coblation[™]), pentru a crea cavitatea în corpul vertebral fracturat patologic afectat de metastază, înainte de a introduce cimentul osos.

Desigur, cavitatea din corpul vertebral poate fi obținută și prin alte mijloace, cum ar fi sistemul de cifoplastie, însă producerea cavității prin deplasare (tehnica „eggshell” – coajă de ou) poate duce la dislocarea țesutului tumoral în canalul rahidian sau embolizarea acestuia în sânge cu hemoragii intense din tumoare. Conform acestor studii, riscurile descrise nu apar cu metodele de RFA, deoarece cavitatea destinată injectării cimentului osos este creată prin eliminarea țesutului tumoral (*tumor debulking*) [207, 227, 233, 234].

În acest context, metodele de ablație tumorală au poziționat tehnica de augmentare vertebrală cu ciment la un nivel calitativ nou, oferindu-i un avantaj dublu, revizuiind indicațiile pentru pacienții cu tumori maligne avansate, care, în mod normal, nu ar fi considerați drept candidați buni pentru vertebroplastia convențională sau cifoplastie; dar și pentru cazurile în care corticala posterioară a corpului vertebral și/sau pediculul vertebral sunt compromise. Totodată, această tehnică le-a oferit cercetătorilor o alternativă mai sigură pentru reducerea volumului tumoral (*tumor debulking*) ca etapă premergătoare vertebroplastiei, permițând redirecționarea controlată a cimentului osos departe de canalul rahidian și îmbunătățind, în același timp, interpătrunderea cimentului și a țesutului osos, dar și diminuând riscurile de hemoragie și embolizare tumorală.

Experiența acumulată în tratamentul acestei categorii de pacienți și cercetările efectuate pe parcurs au format un nou concept, ***prognosticul vital și calitatea vieții***, care pune în discuție, deja, utilitatea tratamentelor chirurgicale în monoterapie și a impus combinarea metodelor de tratament și revizuirea, în aspecte noi, a indicațiilor de aplicare a acestora [3, 15, 47, 65, 79, 80, 125, 177, 185, 196, 224, 229, 243].

În urma analizei datelor bibliografice din literatura de specialitate, ne-am convins că problema tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic rămâne a fi una actuală nu doar prin prisma dezvoltării tehnologiilor biomedicale, care necesită a fi studiate, dar și a calității vieții proaste a pacientului și a ratei înalte de letalitate, provocate de complicațiile survenite în urma dezvoltării fracturilor. Totodată, nu am identificat nici o cercetare de nivelul III și IV de relevanță, în care au fost comparate influența metodelor chirurgicale minim invazive combinate și metodelor clasice de tratament (chirurgicală deschisă și radioterapeutică) a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, asupra calității vieții și a prognosticului vital a acestei categorii de pacienți.

Deopotrivă cu alți colegi [26, 57, 63, 65, 152, 235-237], noi considerăm că anume prognosticul vital al pacientului este principalul mecanism determinant în alegerea tacticii de tratament a pacienților cu fracturi patologice vertebrale. Pentru a evita selectarea unei metode „excesiv” de agresive de tratament, medicul practician are nevoie de un algoritm clar, argumentat în baza datelor obținute în cercetări științifice.

1.6. Concluzii la Capitolul 1

Având în vedere cele expuse anterior, este actuală continuarea elaborării metodelor noi și perfecționării metodelor existente de tratament chirurgical a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, bazate pe aplicarea diferențiată a procedeeleor minim invazive de diagnostic și tratament. În acest context, studierea și analiza amplă a surselor bibliografice recente, ne-au permis formularea **problemei de cercetare** înaintate spre soluționare în cadrul acestui studiu de doctorat, și anume: argumentarea complexă a superiorității combinării metodelor chirurgicale minim invazive și celor clasice de tratament, în conduita pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, cu scopul ameliorării calității vieții lor și pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

Direcțiile de soluționare a problemei de cercetare au constat în: studierea comparativă a rezultatelor metodelor chirurgicale minim invazive combinate de tratament, cu cele ale metodei radioterapeutice la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic și influența lor asupra calității vieții și a prognosticului vital a acestei categorii de pacienți; aprecierea posibilităților și optimizarea indicațiilor metodelor combinate minim invazive de tratament chirurgical a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, în comparație cu metodele clasice de tratament, ținând cont de imperativul continuării tratamentului oncologic special.

Scopul studiului constă în aprecierea evoluției calității vieții și prognosticului vital la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, tratați prin tehnici chirurgicale minim invazive combinate.

Pentru realizarea scopului au fost formulate următoarele **obiective de explorare**:

1. aprecierea locului și precizarea indicațiilor și contraindicațiilor tehnicilor minim invazive combinate în tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic;
2. evaluarea multifactorială a eficienței tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate comparativ cu metoda radioterapeutică de tratament (aplicată în monoterapie);
3. studierea particularităților clinico-evolutive ale statuturilor oncologic, neurologic și ortopedic și evaluarea influenței acestora asupra calității vieții și a prognosticului vital;
4. elaborarea unui model decizional de selectare și aplicare a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, care ar diminua riscurile și complicațiile medicale.

În urma studiului bibliografic realizat au fost trase următoarele **concluzii**:

1. În ultimii 5-10, pentru Republica Moldova s-a conturat o caracteristică negativă, exprimată prin depistarea tumorală tardivă, în peste jumătate din cazuri (50,7%) pacienții având tumori aflate în st. III-IV de avansare, prezentând deja metastaze stabilite, inclusiv în coloana vertebrală. Acest fapt influențează negativ șansele de supraviețuire a persoanelor diagnosticate cu maladii oncologice, nefiind asigurat accesul la terapii efective și aplicarea principiului abordării clinice multidisciplinare în managementul acestor pacienți.
2. Problema tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic rămâne a fi una actuală nu doar prin prisma dezvoltării tehnologiilor biomedicale, care necesită a fi studiate, dar și a calității vieții proaste și a ratei înalte de letalitate, provocate de complicațiile survenite în urma dezvoltării fracturilor.
3. Tehnicile chirurgicale minim invazive contemporane oferă o morbiditate postoperatorie mult mai mică, decât chirurgia convențională, fapt care a schimbat concepțiile de luare a deciziilor terapeutice. Studiul problemei în cauză ne-a convins de faptul că pentru a alege metoda optimă de tratament pentru fiecare caz în parte este necesară algoritmizarea etapelor de diagnostic, bazându-ne pe datele clinice și paraclinice (imagistice și de laborator) și instrumentele de prognozare a supraviețuirii confirmate în cercetări randomizate.
4. Dat fiind faptul că nu am identificat nici o cercetare de nivelul III și IV de relevanță, în care au fost comparate influența metodelor chirurgicale minim invazive combinate și

metodelor clasice de tratament (chirurgicală deschisă și radioterapeutică) a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, asupra calității vieții și a prognosticului vital a acestei categorii de pacienți, ne-am propus efectuarea unui studiu analitic longitudinal, prospectiv, de tip caz control (nivelul III de validitate), care va avea la bază evaluarea polimodală a rezultatelor tratamentului acestei categorii de pacienți.

2. MATERIALE ȘI METODE

2.1. Date generale despre studiu

Din punct de vedere al medicinei bazate pe dovezi, pentru realizarea condițiilor de fiabilitate a analizei eficienței metodelor terapeutice locale în tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, este necesar de a compara rezultatele obținute în grupuri reprezentative, selectate după cele mai importante criterii din punct de vedere prognostic.

Am estimat numărul reprezentativ de subiecți necesari pentru aprecierea calității vieții pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, deoarece cunoaștem mărimea efectului studiat în baza studiului bibliografic, stabilind un prag de semnificație de 5% sub care respingem ipoteza nulă, și alegând o putere statistică optimă de 90% pentru verificarea ipotezei formulate.

Pentru determinarea volumului minim al eșantionului de studiu, a fost aplicată formula:

$$n = \frac{1}{1-f} + \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1), \text{ unde:}$$

n – este numărul necesar de participanți în studiu;

f – proporția subiecților care potențial vor abandona studiul din alte motive decât fenomenul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

P_0 – proporția pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic tratați prin metode chirurgicale minim invazive cu rezultate pozitive, care conform datelor bibliografice este în medie de 80% ($P_0=0,8$);

P_1 – proporția pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic tratați prin administrarea radioterapiei cu rezultate pozitive, care conform datelor bibliografice este în medie de 40% ($P_1=0,4$);

$$P = (P_0 + P_1)/2; P = (0,4 + 0,8)/2 = 0,6$$

Pentru pragul de semnificație de 5%, valoarea tabelară a coeficientului $Z_\alpha=1,96$.

Pentru o putere statistică de comparație de 90%, valoarea tabelară a coeficientului $Z_\beta=1,28$.

Introducând datele în formulă, am obținut numărul minim necesar de participanți pentru lotul de

$$\text{bază a cercetării: } n = \frac{1}{1-0,1} + \frac{2(1,96+1,28)^2 \times 0,6(1-0,6)}{(0,8-0,4)^2} = \mathbf{33 \text{ subiecți.}}$$

În selectarea criteriilor de participare sau de excludere a subiecților din cercetare am fost ghidați de aspectele cele mai studiate în literatura de specialitate și care ne-au oferit un grad înalt de siguranță clinică pentru pacient.

Drept **criterii de includere** a participantului în cercetare au servit:

- acordul pacientului pentru participarea în studiu;

- vârsta participantului peste 18 ani;
- prezența durerilor de spate cu o intensitate mai mare de 50 puncte (în intervalul de 0-100 mm pe SVA) refractare la medicație nespecifică (AINS);
- fractură patologică secundară atingerii tumorale metastatice cu un volum >50% din volumul corpului vertebral sau >25% cu implicarea pediculului vertebral;
- confirmare imagistică prin metode contemporane (CT și/sau RMN);
- fără manifestări neurologice speciale;
- unghi de cifotizare locală >15° și/sau tasare vertebrală > 1/4 din înălțimea corpului vertebral (criteriile de stabilitate vertebrală fiind apreciate după scara SINS);
- speranța de viață >3 luni, apreciată după scara Tokuhashi.

Criterii de excludere din studiu au servit:

- prezența unei fracturi patologice vertebrale cu un colaps mai mare de 70%;
- compresia medulară simptomatică la nivelul fracturii (pareză profundă, plegie);
- tratamente suportate anterior la locul fracturii patologice vertebrale (în special radioterapie);
- infecții locale (osteomielită, abces epidural sau discită);
- alergii la componentele cimentului osos;
- patologie cardio-pulmonară severă, coagulopatie necontrolabilă,
- refuzul pacientului de a participa la cercetare.

După aplicarea criteriilor de includere și excludere, au fost selectați 142 pacienți, aflați la evidență în Cancer Registrul Republicii Moldova și diagnosticați cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic sau cu Mt în coloana vertebrală, care prezentau risc de fractură patologică.

Participanții incluși în studiu au fost divizați în două grupuri. În **lotul de bază A** au fost incluși 89(62,7%) pacienți, care au fost tratați prin metode chirurgicale minim invazive combinate (**MISS**), și anume: la 27(19%) pacienți li s-a efectuat cifoplastie, în cazul a 29(20%) pacienți s-a practicat vertebroplastie în asociere cu metoda Coblation[™], iar în 33(23,2%) cazuri s-a practicat în prima etapă vertebroplastia, după care pacienții au urmat cure de RxT. În **lotul de control B** au fost incluși 53(37,3%) pacienți, cărora le-a fost administrată ca metodă de tratament, exclusiv, radioterapie (**RxT**) la coloana vertebrală cu scop de ameliorare a durerilor și de control tumoral local.

Studiul propriu-zis a fost realizat în patru etape esențiale (Figura 2.1).

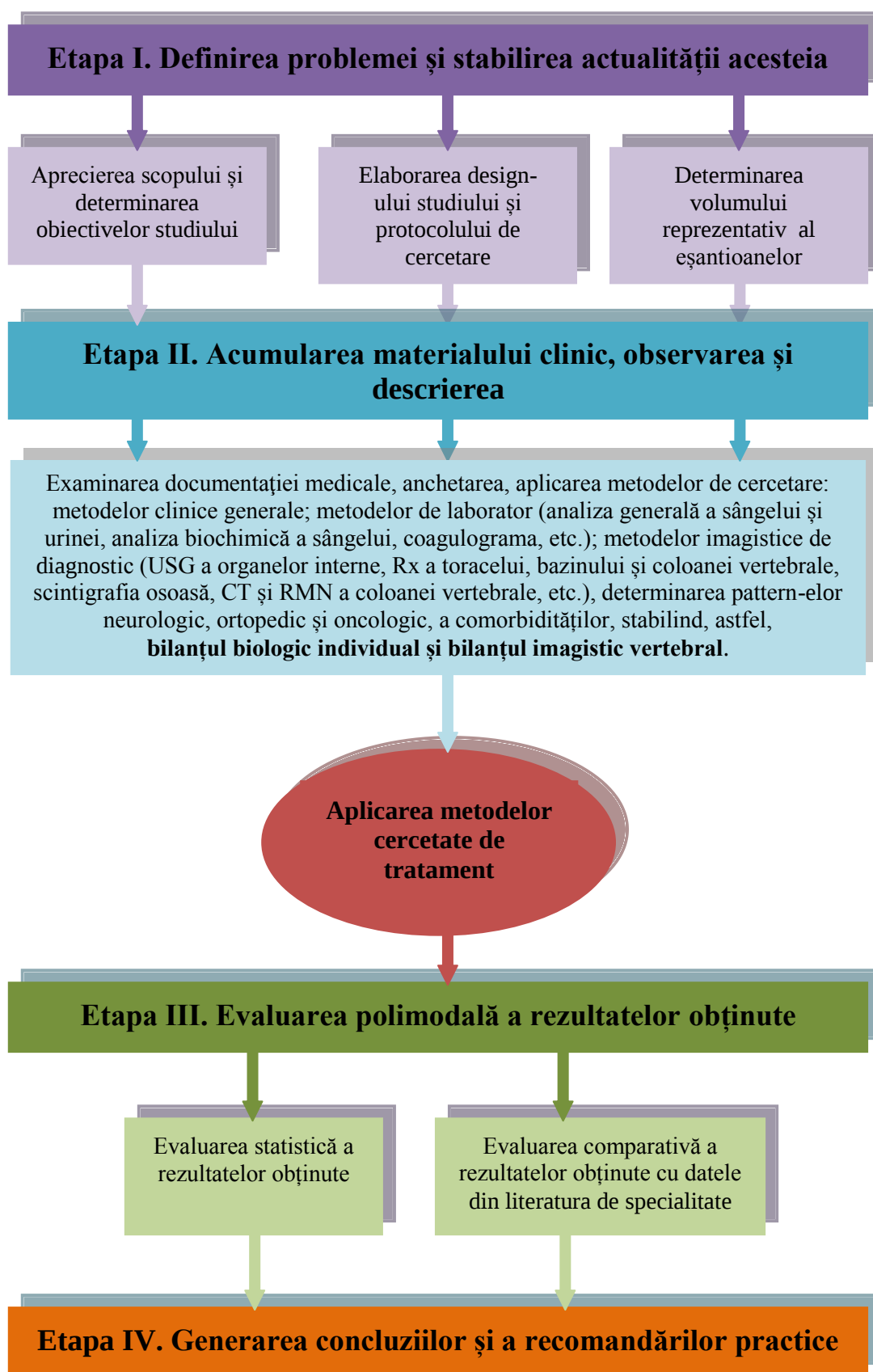


Fig. 2.1. Etapele realizării cercetării.

Lucrarea dată reprezintă un studiu clinic prospectiv, care a avut la bază evaluarea polimodală a rezultatelor tratamentului pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic sau cu Mt în coloana vertebrală, care prezentau risc de fractură patologică, fără manifestări neurologice grave, tratați în perioada 2012-2015.

Cercetarea a fost efectuată în conformitate cu principiile etice ale Declarației de la Helsinki și în fiecare caz a fost obținut consimțământul informat. Protocolul studiului a fost avizat favorabil de către Comitetul de Etică a Cercetării din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Anexa 10).

Toate evaluările clinico-paraclinice și tehnicile de tratament practicate pe parcurs au fost efectuate de aceeași echipă. După completarea anchetelor și înregistrarea în baza de date digitală a datelor participanților la studiu, indicatorii acestora au fost prelucrați statistic și prezentați sub formă de tabele și diagrame în textul expunerii cercetării.

2.2. Tehnicile de evaluare și metodele de tratament aplicate

Pentru analiza eficienței metodelor de tratament și identificarea factorilor, care pot influența rezultatele acestora a fost postulat conceptul obiectivizării rezultatelor finale ale tratamentelor aplicate.

Cu scopul de a asigura o abordare multidimensională a lotului de pacienți incluși în cercetare și pentru a putea obține informații veridice despre starea pacienților în dinamică, adică în pre- și postoperator, dar și în perioada de follow-up, am aplicat metode generale și speciale de evaluare. În aceste circumstanțe, au fost apreciate paternelle de afectare oncologică, neurologică și ortopedică a pacientului, stabilindu-se, astfel, diagnosticul clinic oncoortopedic, bilanțul biologic individual, bilanțul imagistic vertebral și evoluția calității vieții în dependență de tipul tratamentului aplicat.

Evaluarea anamnesticalui oncologic. Ținând cont de faptul că terapia antitumorală combinată și-a demonstrat eficiența prin numeroase studii, pentru stabilirea indicațiilor către tratamentul chirurgical ale atingerilor metastatice la coloana vertebrală, este necesară înțelegerea clară a eficacității tratamentului complex propus și prognozarea rezultatelor la pacienți. Anume din aceste motive am acordat o atenție deosebită colectării datelor anamnestice și analizei dinamicii evoluției maladiei oncologice, ceea ce ne-a permis:

- să presupunem natura afectării coloanei vertebrale și să stabilim caracterului debutului manifestărilor clinice (acut – rezultat al fracturii patologice instalate sau lent – pe fundalul creșterii formațiunii tumorale);
- să determinăm eficacitatea terapiei antitumorale sistemice în baza analizei informațiilor despre evoluția tumorii primare, inclusiv dezvoltarea focarelor Mt noi;

- să apreciem dinamica statutului biologic individual al pacientului, în special gradul și termenul de recuperare a organismului după tratamentele antitumorale speciale primite anterior, pentru a putea prognoștica riscurile anestezice și chirurgicale.

Evaluarea durerii și consumului de analgezice. Pe durata istoriei omenirii, mai multe curente filosofice și culturale au avut în prim-planul discuțiilor lor fenomenul durerii. O abordare medico-biologică, cu adevărat științifică, a durerii s-a conturat prin anii 1970. În prezent, problema durerii este percepută și abordată cu totul într-o altă manieră, decât era interpretată acum câteva decenii. Astfel, calmarea eficientă, rapidă și sigură a durerii este o problemă aflată la interfața dintre științele medico-biologice, socio-economice și politico-juridice.

Conform Asociației Internaționale pentru Studiul Durerii, „Durerea este o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu leziuni tisulare actuale sau potențiale sau descrisă în termenii unei astfel de leziuni. Durerea este întotdeauna subiectivă“.

În anul 2004, durerea a fost recunoscută drept al cincilea semn vital, iar calmarea durerii face parte din Drepturile Fundamentale ale Omului – fapt confirmat și de către OMS în 2007. Iar în 2010, în cadrul Congresului Mondial de Durere, a fost semnată Declarația de la Montreal, care are drept obiective principale facilitarea mediatizării, adoptarea și respectarea Dreptului privind calmarea durerii.

În cadrul prezentei cercetări unul dintre obiectivele majore este studierea influenței tehnicilor MISS asupra durerii și impactul acestora asupra calității vieții.

Pentru documentarea obiectivă a sindromului algic pe durata cercetării, pacienților li s-a propus să-și aprecieze intensitatea durerii după scala vizual-analogică de evaluare a durerii (SVA), aplicată pe parcursul a câtorva interviuri efectuate înainte de tratament, la 1 săptămână de la finisarea tratamentului, la 1; 3; 6; 9 și 12 luni de la finisarea tratamentului (Figura 2.2).

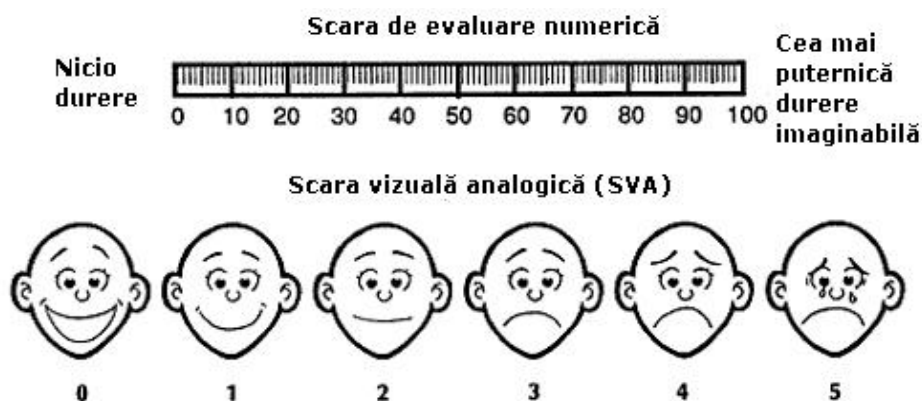


Fig. 2.2. Scala vizual-analogică de evaluare a durerii (Scientia.ro).

Acest instrument metric prezintă o riglă cu lungimea de 10 cm, o față a căreia este divizată în 10 unități a câte 1cm, iar pe altă față sunt prezentate pictograme care reflectă diferite

stări emoționale, în dependență de intensitatea durerii. SVA este sensibilă la procedurile medicale care pot modifica experiența dureroasă și se corelează cu măsurătorile durerii pe scalele verbale și numerice. Avantajele SVA sunt următoarele: este o metodă simplă, neinvazivă, ușor de utilizat de către pacient. Dezavantajul major al scalei este analiza unidimensională a durerii, fiecare durere având calități unice.

În încercarea de a clasifica tipul durerii la acești pacienți, am evidențiat trei categorii de durere: durere osoasă sau axială, durere radiculară și durere cu caracter mixt. Durerea osoasă a fost definită durerea localizată axial, în proiecția coloanei vertebrale, fără iradiere în teritoriul de inervare a nervilor spinali. Dacă durerea era localizată doar în teritoriul de inervare a nervului spinal, atunci acea durere era considerată a fi de tip radicular. În cazul când pacientul prezenta acuze la durere în reg. axială cu iradiere în teritoriul nervului spinal, atunci durerea era considerată a fi de tip mixt.

La examinarea obiectivă a eficacității tratamentului pacienților se ținea cont de refuzul pacientului de analgezice, reluarea activităților cotidiene și durata de menținere a efectului terapeutic.

În acest context, a fost documentat în dinamică consumul de analgezice și tipul acestora conform scorului OMS: 0 – lipsă durere, nu necesită nici un medicament analgezic; I – durere ușoară, necesită medicație analgezică non-opioidă. De obicei, se administrează AINS cu sau fără terapie adjuvantă; II – durere moderată, se vor asocia analgezice opioide slabe la analgezicele non-opioide sau alternativ asociații cu analgezice narcotice, cu sau fără terapie adjuvantă; III – durere severă, se substituie opioidul slab cu un opioid puternic în asociație cu un analgezic neopioind, cu sau fără terapie adjuvantă (Figura 2.3).

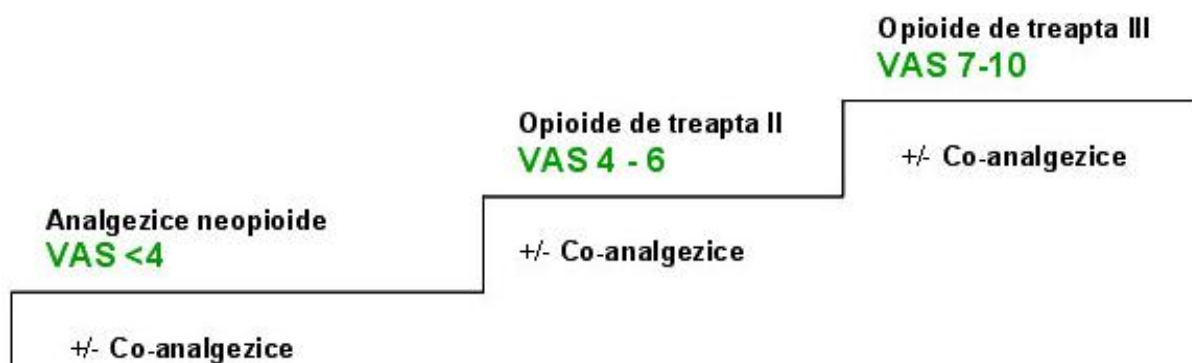


Fig. 2.3. Scara OMS de analgezice și consum de analgezice (WHO, Cancer Pain Relief, 1990).

Tratamentul adjuvant al durerii este definit ca fiind acea medicație asociată terapiei cu opioizi sau altor medicamente antalgice, care nu are acțiune primară analgezică, dar are rol de potențare a efectului acestor medicamente (antidepresante, anticonvulsivante, steroizi,

neuroleptice, etc.). Alegerea tipului de medicație adjuvantă depinde de tipul de durere prezentă la pacient și de eventualele simptome asociate durerii, care trebuie combătute.

Evaluarea neurologică. Pentru aprecierea manifestărilor neurologice înainte de aplicarea tratamentului, toți pacienții au fost examinați de o manieră complexă, apreciindu-se pattern-ele neurologice de afectare. La examinarea neurologică s-au evaluat tulburările senzoriale și caracterul lor, deficitul motor, reflexele osteo-tendinoase, semnele de elongație și tulburările sfinteriene. Toți pacienții au fost supuși evaluării obiective conform scorului ASIA (Anexa 1) și repartizați pe grupe conform clasificării Harrington (Anexa 2).

Evaluarea ortopedică. Pentru determinarea stabilității coloanei vertebrale afectate metastatic am utilizat scara de instabilitate vertebrală în neoplasme (*Spinal Instability Neoplastic Score* = **SINS**) (Anexa 3). SINS definește instabilitatea coloanei vertebrale prin fenomenul de „pierdere ireversibilă a integrității vertebrale, ca rezultat a unui proces neoplazic asociat cu dureri legate de mișcare, deformare vertebrală simptomatică sau progresivă și/sau compromitere neurală, obținute sub limita sarcinilor fiziologice”. Scorul minim este 0, iar cel maxim este de 18 puncte. Un scor de 0-6 puncte denotă stabilitate vertebrală fermă, 7-12 puncte denotă instabilitate clinic nedeterminată (posibil iminentă), 13-18 puncte denotă instabilitate netă. Chiar dacă 5 din 6 criterii se stabilesc prin metode imagistice, acest scor este utilizat exclusiv pentru aprecierea necesității stabilizării vertebrale la categoria de pacienți cu un scor SINS > 7 puncte.

Deoarece SINS urmărește ca scop definirea instabilității vertebrale la pacienții cu leziuni tumorale ale coloanei vertebrale și mai puțin ia în considerație aliniamentul vertebral, din punct de vedere cantitativ, am decis, ca în cadrul examinărilor imagistice preoperatorii și postoperatorii la distanță, să determinăm unghiul de cifotizare regională (**UCR**) (măsurat după metoda Cobb), unghiul de cifotizare locală (**UCL**) (Figura 2.4) și înălțimile anterioară, centrală și posterioară ale corpului vertebral (Figura 2.5).

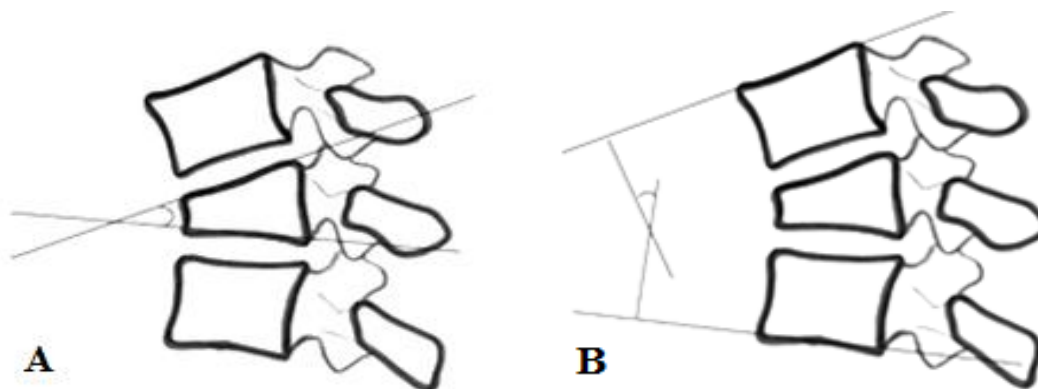


Fig. 2.4. Măsurătorile unghiurilor de cifotizare locală (A) și regională (B).

Toate măsurătorile morfometrice necesare au fost efectuate în freeware-ul RadiAnt DICOM Viewer 3.4, analizând imaginile digitale obținute la investigațiile prin Rx, CT sau RMN. Diferența, în limitele de o unitate de măsură (1° sau 1 mm), dintre valorile obținute la examinările pe durata de follow-up, au fost considerate ca fiind neschimbate. Aceste măsurători sunt utile pentru a putea analiza capacitatea de corecție și menținere a acesteia pentru fiecare tehnica MISS utilizate în cercetare.

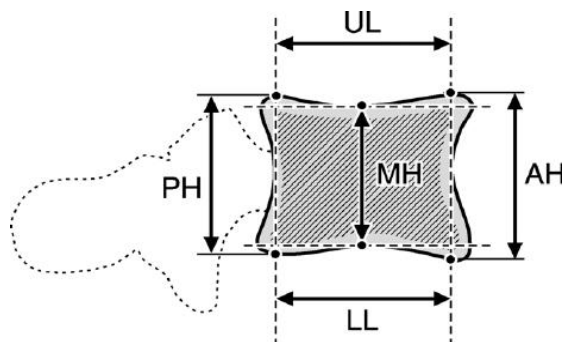


Fig. 2.5. Schema de măsurare a înălțimilor anterioare, medii și posterioare a corpului vertebral (www.researchgate.net).

Pentru aprecierea rezultatelor tratamentului toți pacienții au fost divizați convențional în trei grupuri, în dependență de severitatea dereglărilor funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale. În prima grupă au fost incluși pacienții „compensați”, la care modificările patologice vertebrale nu interesau major funcția de sprijin a coloanei vertebrale, iar durerile apărute în timpul efortului axial erau compensate prin purtarea corsetelor ortopedice. În grupul doi au fost incluși pacienții „subcompensați”, la care eforturile axiale sporeau intensitatea durerilor, din care motiv se aflau majoritatea timpului în poziție culcat, iar pentru a se putea deplasa necesitau un suport auxiliar (cârje, cadru de mers). În grupul trei au fost repartizați pacienții „decompensați”, cu un sindrom algic necontrolabil, permanent, la care chiar și schimbarea poziției în pat provoca exacerbară durerilor.

Evaluarea termografică. Metoda constă în examinarea termografică în infraroșu (IRT) a pacienților incluși în studiu, înainte și după efectuarea curelor de tratament. Pentru examinarea IRT am utilizat complexul portativ IPTHC-2000ME, conceput special pentru utilizarea în practica medicală, cu un diapazon spectral între 3-5 μm și un diapazon termic de la -10°C până la 170°C , cu o sensibilitate în câmpul de examinare de $0,02^\circ\text{C}$ și o acuratețe de $\pm 0,5^\circ\text{C}$.

Examinarea IRT se efectua într-o încăpere de cca 20 m^2 , în care era un regim termic de $20-24^\circ\text{C}$, viteza de convexie aerică $< 0,4\text{ m/s}$, umiditate relativă 50-75%. Înregistrarea IRT avea loc în poziție comodă pentru pacient. Pentru pacienții cu dereglări statico-dinamice severe era posibilă înregistrarea șezând pe scaun sau în poziție orizontală. Distanța dintre pacient și analizor era de cca 2-2,5 m. Prima înregistrare a IRT avea loc după acomodarea pacientului la mediul

încăperii (în medie 10 minute). Se înregistra regimul termic deasupra focarului tumoral din coloana vertebrală, pe linia apofizelor spinose, iar în cazul dezvoltării dereglărilor neurologice, se înregistrau regimurile termice pe liniile paravertebrale și ale membrilor.

Pentru a putea aprecia diferența de temperatură dintre proiecția termică a focarului tumoral și alte regiuni sănătoase ale corpului pacientului examinat, era stabilit regimul termic standard (media aritmetică a temperaturilor obținute la înregistrarea IRT în opt regiuni simetrice ale trunchiului – $t^{\circ}\text{C}$ toracelui, $t^{\circ}\text{C}$ abdomenului – câte 2 puncte respectiv, și $t^{\circ}\text{C}$ spatelui – 4 puncte).

Pentru a determina gradul de activitate termică (agresivitate) a focarului metastatic vertebral sau a gravității deficitelor neurologice, se înregistra IRT activă, cu proba de provocare funcțională farmacologică, peste 30 minute de la administrarea sublinguală a cinci pastile de glucoză cu vitamina C. Totodată trebuia să ținem cont de faptul că la pacienții vârstnici, era imposibil de exclus influența modificărilor degenerative ale coloanei vertebrale sau a tulburărilor vasculare periferice preexistente asupra tabloului termografic al pacientului.

Astfel, după examinarea IRT era calculat, cu ajutorul soft-ului de însoțire a complexului portativ ИРТИС-2000МЕ, **gradientul de temperatură (GT)**, care constituie diferența dintre temperatura maximă ($^{\circ}\text{C}$) a câmpului tumoral și regimul termic standard al pacientului.

Aprecierea eficacității tratamentului practicat s-a efectuat în dinamică – înainte și după aplicarea tratamentului la 1; 6 și 12 luni distanță.

Au fost considerate drept rezultate pozitive ale tratamentului practicat, situațiile când focarul tumoral vertebral se manifesta printr-un „pattern de stingere” (regresie) în dinamică a zonei hipertermiei patologice. În cazul absenței dinamicii pozitive putem considera rezistența tumorii sau ineficiența metodei de tratament practicate, ceea ce impune schimbarea radicală a tacticii terapeutice.

Evaluarea calității vieții. Calitatea vieții a fost definită de OMS în 1998 ca „percepțiile indivizilor asupra situațiilor lor sociale, în contextul sistemelor de valori culturale în care trăiesc și în dependență de propriile necesități, standarde și aspirații”. Prin calitatea vieții în medicină subînțelegem bunăstarea fizică, psihică și socială, dar și capacitatea pacienților de a-și îndeplini, zi de zi, necesitățile personale. În cazul prezentei cercetări, prin definiție, calitatea vieții a necesitat evaluarea în ansamblu a pacientului, luând în considerare starea de bine asociată cu evenimentele, fenomenele sau condițiile influențate în urma aplicării tratamentului specializat. Reieșind din cele enumerate anterior, starea generală de sănătate fizică a fost evaluată conform scorului Karnofsky de funcționalitate înainte de tratament (Anexa 4).

Pentru aprecierea calității vieții pacienților incluși în cercetare am utilizat chestionarul SF-36 (Anexa 6), care este un instrument generic de evaluare a stării de sănătate și este compus din următoarele scale: starea generală de sănătate (General health - GH), vitalitate (Vitality - VT), condiție fizică (Physical functioning - PF), limitarea rolului – componenta fizică (Role-physical functioning - RP), condiție mentală (Mental Health - MH), limitarea rolului - componenta emoțională (Emotional - RE), funcționalitatea socială (Social Functioning - SF), durere (Bodily Pain - BP). Cele opt scale ale chestionarului SF-36 (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH) au fost realizate pentru fiecare pacient pe perioada de follow-up, în interviuri repetate înainte de aplicarea tratamentelor și la 1; 3; 6 și 12 luni distanță, iar rezultatele obținute au fost comparate între loturile studiului.

Tulburările de adaptare socială și profesională au fost apreciate conform ODI, chestionar special conceput pentru aprecierea dizabilității funcționale a pacienților cu dureri de spate și influența acestora asupra capacităților de a efectua activități cotidiene (Anexa 7). În studiu am folosit versiunea modificată și revăzută a ODI versiunea 2.1, care conține 10 secțiuni (intensitatea durerii, autoservirea, posibilitatea eforturilor axiale, mersul, șezutul, somnul, ortostatismul, viața socială, capacitatea de a călători, modificările în intensitate a durerilor), care reflectă diferite tipuri de activități cotidiene care pot fi influențate de sindromul dureros. Fiecare secțiune conține 6 variante de răspuns (de la 0 la 5, punctajul maximal fiind de 5). Suma punctelor acumulate se împarte la 50, iar rezultatul este prezentat în procente: $ODI = (\text{ }) : 50 \times 100 = \text{ } \%$ și se interpretează după cum urmează: 0-20% – incapacitate funcțională minimă; 20-40% – incapacitate funcțională moderată; 40-60% – incapacitate funcțională severă; 60-80% – infirm; 80-100% – incapacitate funcțională totală.

Chestionarele erau aplicate până la administrarea tratamentului la coloana vertebrală și pe parcursul evaluării în dinamică:

I - la momentul intrării în studiu (până la administrarea tratamentului);

II - la momentul externării pentru pacienții cărora le-a fost administrată RxT sau a II-a zi după tratamentul chirurgical la coloana vertebrală;

III - la o săptămână după finisarea tratamentului la coloana vertebrală;

IV - la o lună după finisarea tratamentului la coloana vertebrală;

V - la 3 luni după finisarea tratamentului la coloana vertebrală;

VI - la 6 luni după finisarea tratamentului la coloana vertebrală;

VII - la 1 an calendaristic după finisarea tratamentului la coloana vertebrală.

În momentul interviuării era necesar ca pacientul să răspundă la întrebările din toate secțiunile chestionarelor aplicate și să aleagă doar o singură variantă de răspuns pentru fiecare secțiune, care cel mai aproape descria starea sa de sănătate.

Evaluarea prognosticului vital. Principalele obiective ale intervenției chirurgicale la pacientul oncologic sunt de a îmbunătăți calitatea vieții și de a crește speranța de viață, cu complicații chirurgicale minime.

Totuși, în pofida acestui deziderat, tratamentul pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, are drept obiectiv principal ameliorarea calității vieții și, doar după realizarea acestui postulat, creșterea speranței de viață. O înțelegere clară a speranței de viață a pacienților cu metastaze osoase poate ajuta la prevenirea multor erori și eșecuri terapeutice. Prin urmare, pentru a se ajunge la o decizie optimă, privind tipul tratamentului necesar de aplicat pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, trebuie să fie bine stabiliți factorii esențiali cu influență asupra prognosticului vital, printre care: morfotipul tumorii primare, răspândirea procesului, vârsta pacientului și starea somatică a acestuia.

Pentru planning-ul volumului intervenției chirurgicale am evaluat prognosticul vital probabil al pacientului oncologic, aplicând scara Tokuhashi, care ține cont de factorii menționați anterior și care este cea mai utilizată în numeroase cercetări (Anexa 5).

Scorul Tokuhashi constă în aprecierea a 6 criterii selective pentru intervenția chirurgicală: starea generală a pacientului (conform indicelui Karnofsky), numărul metastazelor osoase extraspinale, numărul metastazelor în coloana vertebrală, numărul metastazelor în organele interne, morfotipul și localizarea tumorii primare, statutul neurologic. În baza datelor obținute se calculează speranța probabilă de viață la pacienții cu afectare metastatică a coloanei vertebrale. În dependență de rezultatele evaluării conform scorului Tokuhashi, se decidea asupra posibilității tratamentului chirurgical și/sau administrarea tratamentelor alternative.

Luând în considerație cele enumerate anterior, putem afirma că scorul Tokuhashi este una dintre cele mai utilizate scări pentru aprecierea prognosticului vital și prezintă un instrument indispensabil în luarea deciziei de tratament, fapt confirmat în literatura de specialitate din ultimii ani.

2.2.1. Tratamentul chirurgical și procesul decizional

În practica medicală decizia de trata chirurgical este una foarte responsabilă și importantă. Pentru realizarea unei intervenții chirurgicale, de obicei, trebuie urmați câțiva pași pentru ca rezultatul să fie cel scontat. În prezentul studiu am elaborat și utilizat un mecanism decizional simplu, care presupunea parcurgerea unor întrebări esențiale și selectarea tratamentului optim pentru pacient, în dependență de tipul tumorii, prezența durerilor de spate, a deficitului neurologic și instabilității mecanice vertebrale (Anexa 8).

Într-un final, după ce se determina faptul că pacientul cu fractură patologică vertebrală pe focar metastatic, prezintă un candidat potrivit pentru aplicarea tehnicilor MISS, era imperativ de

a determina condiția oncologică preoperatorie de o manieră sistemică, conform stadializării bolii oncologice. Această evaluare ținea cont de gradul de malignitate și rata de creștere a tumorii primare, gradul de extindere viscerală a metastazelor și gradului de implicare metastatică osoasă. Era foarte important să se evalueze focarele vertebrale de o manieră cât mai complexă.

Decizia finală asupra acoperirii anestezice era discutată în comun de anesteziolog și chirurg, stabilind, astfel, durata estimativă a operației, volumul intervenției chirurgicale sau numărul de segmente vertebrale necesar de cimentat și volumul estimativ de ciment osos necesar de injectat. Se prefera antibioticoprofilaxia cu o jumătate de oră înainte de începerea intervenției, cu un antibiotic cu spectru larg de acțiune. De obicei, se administra 1g de Ceftriaxonă.

Toate tehnicile chirurgicale minim invazive (**MISS**) de tratament, a pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, aveau, drept element de bază, augmentarea vertebrală cu ciment acrilic. Intervenția chirurgicală, propriu-zisă, era divizată convențional în cinci etape de bază, descrise în compendiile metodice și ghidurile tehnice de vertebro- sau cifoplastie.

Pe durata intervenției chirurgicale era esențială monitorizarea cu atenție pentru orice modificări a tensiunii arteriale în timpul și imediat după aplicarea cimentului, în special, la pacienții cu potențial crescut de complicații cardio-vasculare sau pulmonare și la pacienții tratați printr-o singură procedură la mai multe segmente vertebrale, pentru a exclude dezvoltarea *sindromului de implantare a cimentului osos (Bone Cement Implantation Syndrome)*.

La finisarea intervenției chirurgicale, pacienții erau menținuți în aceeași poziție pentru încă 20 de minute (perioada de întărire a cimentului) după finisarea intervenției chirurgicale, pentru a evita pierderile de corecție. Ulterior, pacienții erau verticalizați la 4-6 ore postoperator, cu fixare în corset dorso-lombar.

Drept pilon în alegerea și construcția strategiei chirurgicale a servit sistemul de clasificare anatomo-chirurgicală Tomita (Figura 2.6).

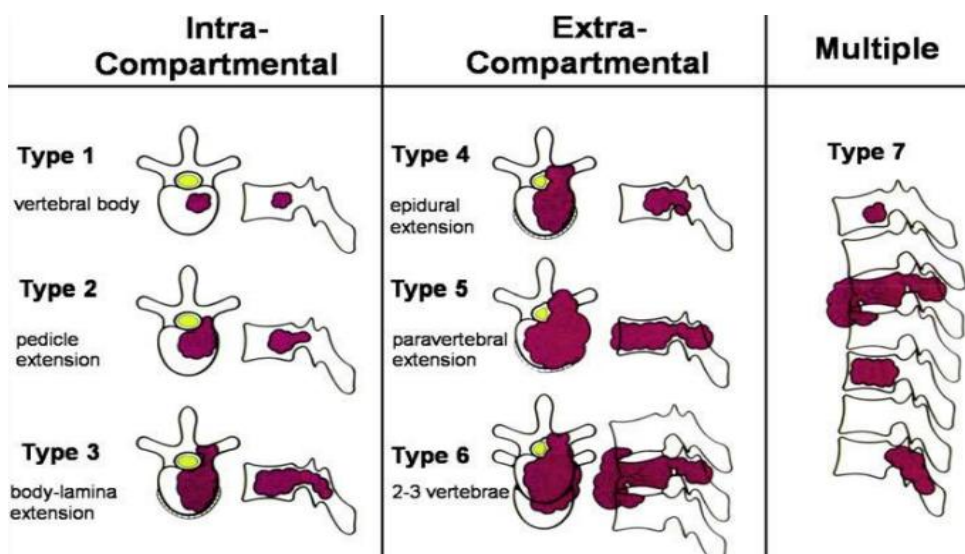


Fig. 2.6. Sistemul de clasificare chirurgicală după Tomita.

Conform acestei clasificări segmentul vertebral este divizat în 5 zone: 1 – corpul vertebral; 2 – apofizele articulare și pediculii vertebrali; 3 – apofizele spinosă și transversale; 4 – canalul rahidian; 5 – localizare extravertebrală, exclusiv în țesuturile paravertebrale, aparatul disco-musculo-ligamentar vertebral.

În același context, autorul vine cu o clasificare chirurgicală a tumorilor vertebrale, conform căreia se disting 3 pattern-e de atingere tumorală:

- **tip A** – tumoare intracompartimentală cu atingerea: **1** – a uneia din cele 3 zone osoase; **2** – atingerea pediculilor vertebrali + zona osoasă 1 sau 3; **3** – implicarea tuturor zonelor osoase 1+2+3.
- **tip B** – răspândire extracompartimentală a tumorii: **4** – oricare localizare osoasă + răspândire în spațiul epidural; **5** – oricare localizare osoasă + răspândire paravertebrală; **6** – implicarea tumorală a vertebrei adiacente.
- **tip M** - atingeri multiple (polisegmentare) și skip-metastaze (la distanță).

Astfel, în conformitate cu criteriile de afectare tumorală vertebrală elaborate de Georgy [80], pentru pattern-ul de atingere intracompartimentală, tip A (fără întreruperea corticalei și fără extensie epidurală) s-au practicat tehnicile MISS convenționale: vertebro- sau kyphoplastia. Pentru pattern-ul de atingere tumorală cu răspândire extracompartimentală, tip B (cu întreruperea corticalei canalare și extensie epidurală sau răspândire paravertebrală) s-au aplicat tehnica Coblation™ + augmentare vertebrală cu ciment acrilic. În cazul atingerii extracompartimentale (cu extensie tumorală paravertebrală) s-au practicat tehnicile MISS convenționale: vertebro- sau kyphoplastia cu iradiere postoperatorie a lojei tumorale vertebrale.

Pentru aprecierea raportului în plan transversal a focarului tumoral cu structurile osoase ale vertebrei, dar și regiunea paravertebrală, a fost utilizată clasificarea anatomo-chirurgicală Weinstein, Boriani și Biagini (**WBB**), care oferă un cadru de referință solid, pentru planning-ul chirurgical și compararea în dinamică a rezultatelor obținute (Figura 2.7).

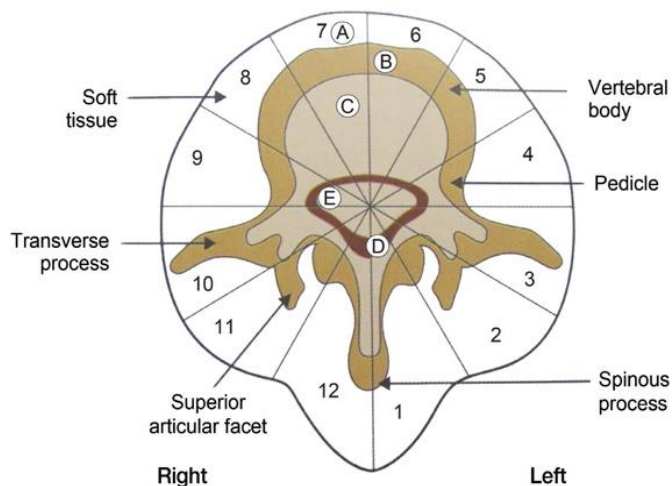


Fig. 2.7. Clasificarea anatomo-chirurgicală Weinstein-Boriani-Biagini.

Conform acestei clasificări, în dependență de particularitățile anatomo-topografice și funcționale ale coloanei vertebrale, distingem localizare cervicală, toracică, lombară și sacrală ale focarelor tumorale. Fiecare segment vertebral este divizat convențional în cinci straturi sau sectoare și 12 cadrane, câte 6 de ambele părți. Sectorul A este reprezentat de țesuturile moi paravertebrale. Sectorul B este localizat în planul osos superficial, periferic, intrasomatic. Sectorul C este dispus profund, intrasomatic „central”, tangențial canalului rahidian. Sectorul D este localizat extrasomatic, în canalul rahidian, epidural. Sectorul E este poziționat extrasomatic, în canalul rahidian, intradural. Dispunerea topografică a focarului metastatic în limitele unuia sau altui sector ne-a permis deciderea necesității accesării uni- sau bilaterale a corpului vertebral.

2.2.2. Tratamentul radioterapeutic

În unele state, printre care și Republica Moldova, radioterapia este considerată metoda standard în tratamentul multor tumori, inclusiv și a tumorilor metastatice ale coloanei vertebrale. În cadrul departamentului de Radioterapie a IMSP Institutului de Oncologie din Republica Moldova sunt folosite tehnici standardizate în tratamentul tumorilor coloanei vertebrale. Aceste tehnici țin cont de o serie de factori locali și generali ai pacientului, în dependență de care este stabilită doza de iradiere și volumul tratamentului adjuvant.

În cadrul prezentei cercetări au fost admiși doar pacienți cărora le-a fost administrată RxT la locul de afectare metastatică osteolitică a coloanei vertebrale cu doza sumară de 30Gy, administrată după schema 3Gy în 10 ședințe. Pentru planificarea tratamentului a fost utilizată CT-topometria, care permitea aplicarea RxT conformaționale tridimensionale (3D), ceea ce îmbunătățește foarte mult calitatea și efectul tratamentului prin focalizarea radiației ionizante către tumoare și reducerea dozei administrate țesuturilor sănătoase înconjurătoare (Figura 2.8).



Fig. 2.8. Aprecierea câmpului de iradiere la CT-topometrie (imagini personale).

Câmpul de iradiere era definit în urma analizei informațiilor primite la examinarea imagistică de diagnostic, în strictă concordanță cu manifestările clinice. Pentru vertebrele afectate de Mt, de regulă, câmpul de iradiere era centrat pe linia mediană a spatelui și avea o lungime de 7-9 cm, iar în cazul când era diagnosticată o fractură patologică, câmpul de iradiere cuprindea și vertebrele adiacente nivelului fracturat.

Tratamentul era administrat la Acceleratorul liniar „Clinac” și cobaltoterapie la „Terabalt” (Figura 2.9).



Fig. 2.9. A. Acceleratorul liniar „Clinac” B. cobaltoterapie „Terabalt” (imagini personale).

Pentru aprecierea obiectivă a influenței RxT asupra procesului patologic din coloana vertebrală, au fost aplicate metodele imagistice de evaluare în intervalul dintre luna a doua și a patra după iradierea focarului tumoral secundar. De obicei, pacienții erau examinați prin CT, iar rezultatele obținute erau descrise de aceeași echipă și erau comparate cu scanările efectuate până la administrarea tratamentului.

2.3. Evaluarea complicațiilor

Un capitol important în analiza rezultatelor tratamentului chirurgical îl constituie evaluarea complicațiilor, cât și prevenirea lor. Această analiză prezintă interes și prin faptul că oponenții metodelor minim invazive de tratament chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, speculează pe ideea că acestea generează o rată mai mare a complicațiilor în comparație cu metodele tradiționale de tratament. Din acest punct de vedere, experiența acumulată la nivel mondial le dă dreptate parțială opozițiilor metodei de cimentare vertebrală, care, într-adevăr, nu s-a dovedit a fi una inofensivă, fapt demonstrat de spectrul de complicații. Și totuși, datele literaturii de specialitate, sugerează că rata complicațiilor întâlnite în cadrul augmentărilor vertebrale cu ciment variază de la 0,15% până la 8% [17, 20, 74, 93, 158, 218].

Complicațiile posibile ale metodelor chirurgicale minim invazive au fost divizate convențional în două grupuri: imediate (intraoperatorii) și tardive (postoperatorii).

Printre complicațiile locale imediate posibile se numără: scurgerile de ciment, leziunile radiculare, hemoragiile accidentale cu hematoame epidurale, infecțiile postoperatorii, reacțiile hipertermice postoperatorii, etc. Ele sunt comune tuturor tehnicilor chirurgicale de augmentare cu ciment.

Luând în considerație particularitățile studiului, pentru noi au prezentat interes, în primul rând, complicațiile mecanice. Este vorba despre extravazările de ciment în spațiul discal, în țesuturile paravertebrale sau pe venele segmentare. Însă, cea mai severă și cea mai de interes complicație rămâne a fi scurgerea de ciment în canalul rahidian. Pentru această situație, noi ne-am referit la următoarele principii: în cazul migrării unui volum mic de ciment în canal, care nu generează manifestări clinice speciale, nu este nevoie de tratamente suplimentare, fie se administrează doar terapie simptomatică. În cazul migrării unui volum mare de ciment în canalul rahidian, cu dezvoltarea tulburărilor neurologice, se impune intervenția chirurgicală de urgență pentru îndepărtarea cimentului din canal și profilaxia altor complicații tardive.

Dintre complicațiile posibile locale tardive, cele mai importante sunt destabilizarea mecanică cu sau fără fracturarea vertebrei și recidivarea tumorii.

Evitând extremele, noi am definit, drept cazuri potențiale de complicare, două situații clinice, în care procedeul de cimentare vertebrală ne impune o vigilență sporită: **pacientul de risc și vertebră de risc**.

În cazul pacientului de risc, este vorba despre cauze intrinseci, care potențial ar complica procedeul de augmentare vertebrală cu ciment acrilic (patologii cu posibilitate de decompensare, tulburări de coagulare, infecție acută, dereglări de cooperare, obezitate, etc.).

Când vine vorba despre vertebră de risc, atunci punem în discuție potențialul de complicare pentru localizările multiple ≥ 4 segmente vertebrale, localizările superior de Th_v, Mt din tumori osteolitice hipervasculare (ex.: Cr renal, Cr tiroidă, etc.), fracturile în pensă (tip A2/Magerl) cu fragment instabil, etc.

O altă categorie de complicații le-am considerat a fi cele de balistică sau de poziționare corectă a trocarelor și canulelor de lucru în corpul vertebral afectat tumoral și fracturat patologic.

Din motivele enumerate anterior, noi am ținut neimplacabil să facem o selecție riguroasă a pacienților pentru tratamentele chirurgicale minim invazive și am cercetat minuțios eventualele stări patologice, care surveneau după tratament.

În același timp, am evitat evaluarea complicațiilor survenite după RxT, deoarece acestea au fost prezente la o serie de pacienții, care au urmat curele de iradiere. Aceste complicații se manifestau ca modificări distrofice ale țesuturilor moi, în mare parte era vorba de radiodermită

postiradiațională și nu au necesitat implicare terapeutică suplimentară. Cu atât mai mult că acest gen de complicații a fost pe larg expus în multiple cercetări anterioare.

2.4. Evaluarea statistică

În scopul procesării statistice a materialului acumulat pe durata studiului, a fost elaborată o bază de date digitală cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012) versiunea 21.0 pentru MS Windows (Licența № 20130626-3), unde au fost encodeate, introduse și stocate datele din fișele de examinare a participantului la studiu (Anexa 9), obținute de pe casetele de dialog: date despre spitalizare, date anamnestice generale, date anamnestice oncologice, datele subiective, imagistică, ortopedie, neurologie, termografie, chirurgie, evaluarea ODI și SF-36.

Materialele primare ale studiului au fost procesate computerizat prin metodele de analiză variațională, corelațională și analiza supraviețuirii. Prelucrarea statistică s-a efectuat cu ajutorul soft-ului licențiat IBM SPSS Statistics v.21 și programului Microsoft Excel din pachetul Microsoft Office 2007. În baza acestor soft-uri au fost calculate valorile medii, deviațiile și erorile standard, testul t-Student, Kruskal-Willis sau u-Mann-Whitney, în dependență de simetricitatea dispersiei datelor, cu stabilirea nivelului de semnificație „ $p < 0,05$ ”, cea ce corespunde cerințelor înaintate pentru cercetările medico-biologice.

Pentru evaluarea legăturii de dependență dintre diverși factori non-parametrici au fost evaluați: indicele de corelație Pearson, testul non-parametric Wilcoxon și coeficienții non-parametrici de corelație a rangurilor Spearman sau Friedman. S-au efectuat analiza variației disperse. S-a analizat supraviețuirea prin metoda statistică Kaplan-Meier. Gradul de concludență a relațiilor corelative dintre parametrii evaluați s-a calculat prin coeficientul de corelație. Dependența statistică dintre parametrii calitativi s-a prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul $HI^2 (\chi^2)$.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. Rezumând cele expuse anterior, menționăm că studiul nostru este bazat pe analiza rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm complex de investigare și cercetare științifică a unui număr de 142 de pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, care au format loturile de studiu și ne v-a permite generalizarea rezultatelor obținute.
2. Pentru atingerea scopului și a obiectivelor cercetării au fost aplicate criterii de selecție a participanților la cercetare și s-au studiat o serie de parametri clinici și paraclinici ai

pacienților înrolați. Au fost elaborate design-ul cercetării, modalitatea de monitorizare clinică în dinamică a pacienților cercetați.

3. La baza evaluării polimodale a loturilor de studiu a stat determinarea pattern-elor de afectare oncologică, neurologică și ortopedică a pacientului, dar și evoluția calității vieții în dependență de tipul tratamentului aplicat.
4. Pentru obiectivizarea rezultatelor tratamentelor administrate, am aplicat diferite criterii și metode, cele mai importante fiind: evaluările imagistice clasice, termografia în infraroșu, aplicarea SVA, scorurilor ODI, SF-36, etc.
5. Analiza datelor a fost realizată, utilizând prelucrarea statistică prin metodele de comparație cu calcularea erorilor standard pentru valorile relative și medii cu aprecierea diferențelor statistice dintre loturi reprezentată în capitolul cu descrierea rezultatelor obținute.

3. CARACTERISTICA CLINICO-TERAPEUTICĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC

3.1. Caracteristica generală a materialului clinic

Prezenta cercetare reprezintă un studiu clinic prospectiv, care a avut la bază evaluarea polimodală a rezultatelor tratamentului a 142 pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic sau cu Mt în coloana vertebrală, care prezentau risc de fractură patologică, necomplicate neurologic, tratați în perioada 2012-2015. Toți pacienții se aflau la evidență în Cancer Registrul Republicii Moldova. Participanții incluși în cercetare au fost divizați în două grupuri. În **lotul de bază A** au fost incluși 89(62,7%) pacienți, care au fost tratați prin metode chirurgicale minim invazive combinate (**MISS**), și anume: la 27(19%) pacienți li s-a efectuat cifoplastie, în cazul a 29(20%) pacienți s-a practicat vertebroplastie în asociere cu metoda Coblation[™], iar în 33(23,2%) cazuri s-a practicat în prima etapă vertebroplastia, după care pacienții au urmat cure de RxT. În **lotul de control B** au fost incluși 53(37,3%) pacienți, cărora le-a fost administrată ca metodă de tratament, exclusiv, radioterapie (**RxT**) la coloana vertebrală cu scop de ameliorare a durerilor și de control tumoral local.

Participanții la studiu au avut vârsta medie de 59,76±10,63 ani, cu limitele între 33 și 85 ani. Repartizarea după gen a fost de 62(43,7%) bărbați și 80(56,3%) femei, raportul după gen (mas/fem) fiind de 1:1,29. 58(40,8%) pacienți au provenit din mediul rural și 84(59,2%) pacienți au provenit din mediul urban, majoritar din mun. Chișinău – 68(80,9%) cazuri.

Distribuția după categoria de vârstă a fost următoarea: 10(7%) pacienți în categoria de vârstă 31-40 ani, 17(12%) pacienți în categoria de vârstă 41-50 ani, 40(28,2%) pacienți în categoria de vârstă 51-60 ani, 53(37,3%) pacienți în categoria de vârstă 61-70 ani și 22(15,5%) pacienți în categoria de vârstă de peste 71 ani (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Repartizarea pacienților după categoria de vârstă și gen (abs, %)

Categoria de vârstă	Genul	Lotul A		Lotul B		Total	
		Nr.	P(%)	Nr.	P(%)	Nr.	P(%)
31-40	♂	1	2,2	2	12,5	3	4,8
	♀	2	4,7	5	13,5	7	8,7
41-50	♂	3	6,5	2	12,5	5	8,1
	♀	7	16,3	5	13,5	12	15
51-60	♂	10	21,7	3	18,8	13	21
	♀	14	32,5	13	35,1	27	33,8
61-70	♂	20	43,5	6	37,5	26	41,9
	♀	16	37,2	11	29,8	27	33,8
>71	♂	12	26,1	3	18,7	15	24,2
	♀	4	9,3	3	8,1	7	8,7
Total	♂	46	51,7	16	30,2	62	43,7
	♀	43	48,3	37	69,8	80	56,3
Vârsta medie (ani)		61,27±9,95		57,23±11,34		59,76±10,63	

De menționat că numărul maximal de participanți în studiu a fost repartizat în categoria de vârstă 50 și 70 ani, vârstă în care au loc o serie de modificări substanțiale în homeostazia organismului uman, care crează condiții favorabile pentru dezvoltarea bolilor oncologice. În același timp, chiar dacă aveau stabilit un diagnostic oncologic, acești pacienți erau persoane active social și profesional.

După tipul activităților cotidiene 66(46,5%) pacienți au fost persoane pensionate, 43(30,3%) pacienți prezentau dizabilități secundare bolii oncologice, 17(12%) pacienți practicau munca intelectuală și 16(11,3%) pacienți practicau munca fizică.

Astfel, după repartizarea pacienților după categoriile de vârstă, gender, activități cotidiene și proveniență, loturile de studiu statistic nu s-au deosebit esențial ($\bar{I}\bar{I}=95\%$, $p>0,05$).

Durata anamnesticii oncologice pozitiv a pacienților incluși în cercetare, a variat de la 0 luni până la 312 luni, media fiind de $32,2\pm 43,8$ luni.

Toți participanții la studiu au fost repartizați pe grupuri, ținând cont de etiologia tumorilor primare diseminate în coloana vertebrală și gradul de agresivitate a acestora (Tabelul 3.2).

Tabelul 3.2. Repartizarea după etiologie a tumorilor primare (abs,%)

Tipul tumorii primare și gradul de malignitate	Nr.	P(%)
cu viteză rapidă de creștere		
Tumori canceroase ale TGI	20	14
Cancer pulmonar	17	12
Tumori fără focar primar determinat	3	2,1
Melanom	1	0,7
Mielom	1	0,7
cu viteză medie de creștere		
Cancer renal	7	4,9
Tumori sfera ORL	2	3,8
Cancer de col uterin	4	2,8
cu o viteză lentă de creștere		
Cancer mamar	56	39,4
Cancer de prostată	31	21,8
Total	142	100

După analiza datelor anamnestice, dar și a datelor din Cancer Registru, s-a stabilit că la 11(7,7%) pacienți diagnosticul oncologic primar a fost apreciat în baza examinărilor clinico-imagistice, iar la 131(92,3%) pacienți a fost pus în baza examenului morfologic, și anume: la 70(49,3%) pacienți după biopsie deschisă chirurgicală, la 60(42,3%) pacienți după biopsie aspirațională, într-un caz (0,7%) după puncție sternală.

Marea majoritate a pacienților – 139(97,9%) – au fost supuși anterior tratamentelor sistemice la focarul tumoral primar, iar 3(2,1%) pacienți nu au primit nici un tratament sistemic.

Din cei ce au primit tratamente anterior, 95(66,9%) pacienți au urmat tratamente combinate (intervenție chirurgicală la focarul primar + cure de pChT și RxT), 18(12,7%) pacienți au urmat tratament combinat (cure de pChT și RxT), 15(10,6%) pacienți au urmat cel puțin o cură de RxT la focarul tumoral primar, iar 9(6,3%) pacienți au urmat cel puțin o cură de pChT și 2(1,4%) pacienți au fost supuși doar tratamentului chirurgical la focarul tumoral primar.

Manifestările clinice inițiale ale afectării tumorale vertebrale la pacienții incluși în studiu erau variabile. Astfel, absoluta majoritate a pacienților [128(90,14%)] au menționat o dezvoltare treptată a acuzelor și au remarcat inițial un disconfort în regiunea vertebrelor afectate, după care, ulterior, au apărut dureri surde, permanente, care periodic puteau crește sau scăde în intensitate fără anumite cauze (în special noaptea) sau creșteau în intensitate la eforturi fizice moderate. 115(81%) pacienți prezentau dureri nocturne, din care în lotul de bază A se regăseau 73(63,5%) pacienți, iar alți 42(36,5%) pacienți erau din lotul de control B.

Majoritatea pacienților s-au adresat primar la medicul de familie sau neurolog, acuzând dureri de spate permanente și/sau dureri în membrul inferior, însoțite de deficite neurologice ușoare. La unii pacienți, în general, manifestările clinice ale afectării Mt a coloanei vertebrale erau minimale sau absente. Toți acești pacienți erau tratați, atât în ambulator, cât și în staționare, de diverse afecțiuni ale coloanei vertebrale și numai absența unei dinamici pozitive pe durata tratamentului, sau acutizarea durerilor din motivul dezvoltării fracturilor vertebrale, orienta medicii către necesitatea consultului specializat și examinării specifice a pacientului. Despre aceasta ne vorbește faptul că de la apariția durerilor de spate și până la adresarea la medicul specialist au trecut de la 2 săptămâni până la 8 luni, cu media de $2,35 \pm 1,37$ luni, în medie $2,09 \pm 1,33$ luni pentru pacienții din lotul de bază A și $3,22 \pm 3,32$ luni pentru pacienții din lotul de control B. Totodată, durata perioadei de timp de la stabilirea diagnosticului oncologic și până la diagnosticarea Mt în coloana vertebrală a variat de la 0 luni până la 310 luni, media fiind de $23,64 \pm 38,24$ luni.

S-ar părea, anamnesticul oncologic ar fi trebuit să sporească vigilența oncologică a clinicienilor, însă tergiversarea sau lipsa accesului la investigațiile imagistice elementare la etapa medicinei primare, nivelul de informare a pacientului, dar și gradul de agresivitate a tumorii primare, au devenit, în mare parte, cauza diagnosticării tardive, deja în faza de fractură patologică, a atingerilor metastatice ale coloanei vertebrale, la marea majoritate a pacienților.

Cu toate acestea, starea generală a pacienților la etapa de debut a manifestărilor clinice a atingerii metastatice a coloanei vertebrale, de regulă, era stabilă și depindea de tipul și localizarea tumorii primare, gradul de diseminare metastatică (în special, în cazul afectării creierului, măduvei osoase, ficatului, pulmonilor și a organelor mediastinale) și tipul tratamentelor speciale efectuate la focarul primar. Anume din aceste motive considerăm ca cel

mai precoce și mai important semn clinic al atingerii metastatice a coloanei vertebrale este durerea.

Pentru confirmarea diagnosticului de fractură patologică vertebrală pe focar metastatic sau de Mt vertebrală, toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic, conform unui protocol standardizat (Anexa 8). De menționat că în etapa a treia a intervenției chirurgicale prin trocarul de lucru, cu ajutorul unor canule speciale, se preleva material tumoral și/sau osos pentru examinare morfologică și bacteriologică ulterioară (Certificat de Inovator Nr. 5137). Ținem să accentuăm că verificarea histo-morfologică specială și stabilirea gradului de agresivitate tumorală nu a intrat în obiectivele cercetării. Aceasta a purtat un caracter informativ.

Pentru sporirea acurateții diagnostice a afectărilor vertebrale s-au efectuat 135 examinări prin scintigrafie cu Tc⁹⁹ în regim „whole body”, ceea ce a acoperit 95,1% din participanții în studiu, 129 investigații prin CT a coloanei vertebrale, ceea ce a acoperit 90,8% pacienți și 88 investigații prin RMN a coloanei vertebrale, ceea ce a acoperit 62% pacienți.

După examinarea imagistică corespunzătoare, per total au fost depistate 382 Mt în coloana vertebrală, 172(45%) Mt localizate în segmentul toracic și 210(55%) în segmentul lombar al coloanei vertebrale. Din ele 235(61,5%) Mt prezentau sau nu risc de fractură patologică, iar altele 147(38,5%) erau complicate cu fracturi patologice vertebrale (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3. Repartizarea pe segmente vertebrale a atingerilor metastatice (abs, %)

Nivelul	Th _V		Th _{VI}		Th _{VII}		Th _{VIII}		Th _{IX}		Th _X		Th _{XI}		Th _{XII}	
	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	Nr	%	nr	%	nr	%
Mt	3	2,7	7	6,2	12	10,6	15	13,3	17	15	20	17,7	20	17,7	19	16,8
Fractură	1	1,7	2	3,4	4	6,8	7	11,9	10	16,9	14	23,7	7	11,9	14	23,7
Total	4	2,3	9	5,2	16	9,3	22	12,8	27	15,7	34	19,8	27	15,7	33	19,2
Nivelul	L _I		L _{II}		L _{III}		L _{IV}		L _V		S _I		Total			
	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%	nr	%
Mt	21	17,2	29	23,8	32	26,2	17	13,9	15	12,3	8	6,6				
Fractură	22	25	20	22,7	13	14,8	17	19,3	13	14,8	3	3,4				
Total	43	20,5	49	23,3	45	21,4	34	16,2	28	18,7	11	5,2				
Total în segmentul toracic									Mt			113	65,7	172	45	
									Fracturi			59	34,3			
Total în segmentul lombar									Mt			122	58,1	210	55	
									Fracturi			88	41,9			
Total															382	100

La pacienții din lotul de bază A au fost determinate 220(57,6%) Mt în coloana vertebrală, iar la cei din lotul de control B au fost depistate 162(42,4%) Mt în coloana vertebrală. Analizând datele obținute în loturile de studiu la distribuția pe vertebre a fracturilor patologice și atingerilor metastatice, am stabilit că în lotul de bază A au predominat fracturile patologice vertebrale pe focar metastatic – 107(72,8%) vertebre, iar în lotul de control B au fost tratate mai multe metastaze vertebrale – 122(51,9%) vertebre ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Figura 3.1).

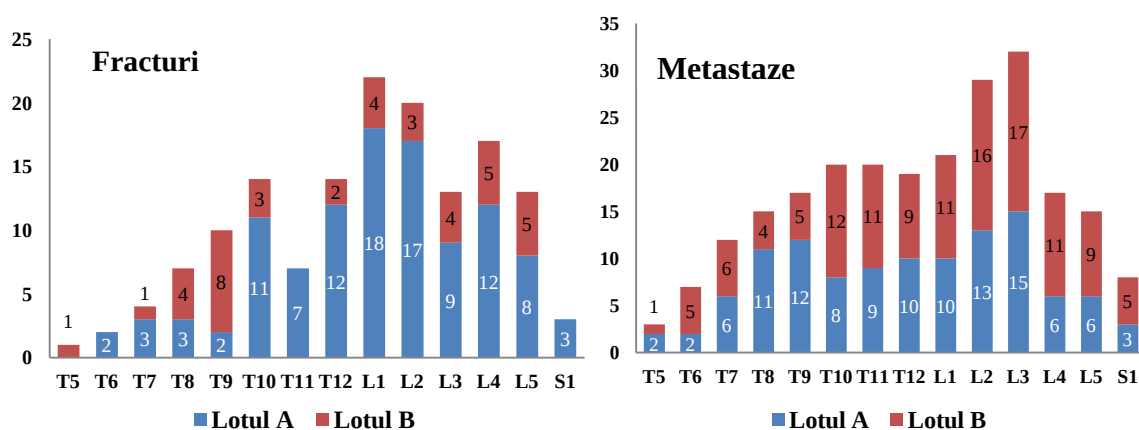


Fig. 3.1. Distribuția în loturi pe vertebre a atingerilor metastatice și fracturilor patologice (abs).

În fiecare caz în parte s-a depistat afectarea cel puțin a unei vertebre cu un maximum de 5 vertebre, cu media de $2,63 \pm 1,27$ vertebre per pacient și anume, de $2,37 \pm 1,08$ vertebre afectate metastatic per pacient în lotul de bază A și de $2,83 \pm 1,16$ vertebre afectate metastatic per pacient în lotul de control B. Cu o singură vertebră afectată metastatic au fost 33(23,2%) pacienți, cu 2 vertebre – 38(26,8%) pacienți, cu 3 vertebre – 32(22,5%) pacienți, cu mai mult de 4 vertebre afectate au fost 39(27,5%) pacienți (Tabelul 3.4).

Tabelul 3.4. Repartizarea pacienților pe loturi după numărul de vertebre afectate metastatic (abs, %)

Nr de vertebre afectate	Lotul A		Lotul B		Total	
	Nr.	rata %	Nr.	rata %	Nr.	rata %
1	23	25,8	10	18,9	33	23,2
2	28	31,5	10	18,9	38	26,8
3	20	22,5	12	22,6	32	22,5
4 și mai multe	18	20,2	21	39,6	39	27,5
Total	89	100	53	100	142	100

Analizând datele din tabelul 3.4, s-a determinat o diferență statistică semnificativă în repartizarea pacienților pe loturi după numărul de vertebre afectate metastatic ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p=0,05$).

49(34,5%) pacienți nu au prezentat Mt osoase cu localizare extraaxială. Alți 93(65,5%) pacienți au prezentat cel puțin o Mt osoasă cu localizare extraaxială confirmată imagistic. Astfel, în 35(24,6%) cazuri s-au determinat Mt cu localizare în oasele bazinului, iar la 18(12,7%) pacienți cu localizare diversă (femur, humerus, coaste, stern, oasele antebrăului, tibie, etc.). În 40(28,2%) cazuri s-au determinat Mt cu localizare osoasă extraaxială multiplă. 40(28,2%) pacienți au prezentat Mt solitare în organele interne (ficat, pulmon, creier, rinichi, etc.), iar 4(2,8%) pacienți au prezentat Mt multiple în organele interne. 60(42,3%) prezentau diverse maladii concomitente, majoritatea fiind patologii cardio-vasculară.

Chiar dacă la majoritatea pacienților s-a determinat o diseminare avansată a tumorii primare în coloana vertebrală și viscere, focarul vertebral de bază, care necesita tratament special, de obicei, avea o localizare precisă și era documentat clinico-imagistic. Anume procesul tumoral era factorul primordial în dezvoltarea fracturilor patologice vertebrale, cu dezvoltarea instabilității clinice și compresia structurilor neurale.

Am analizat cazurile pacienților, care pe durata supravegherii au necesitat eforturi terapeutice suplimentare. Astfel, 16(17,2%) pacienți din 93, care au prezentat cel puțin o Mt osoasă cu localizare extraaxială confirmată imagistic, au dezvoltat fracturi patologice, în aceste focare metastatice ale scheletului periferic, la distanță de $8,88 \pm 3,8$ [1; 15,5] luni de la înrolarea în studiu. Majoritatea acestor pacienți (12 cazuri) și-au fracturat femurul proximal, ceea ce a agravat brusc calitatea vieții, iar pentru unii din ei a fost principalul factor decompensant al maladiei de bază, provocându-le decesul prematur. Totodată, 11(20,8%) pacienți din lotul de control B au necesitat reluarea a cel puțin o cură de RxT la coloana vertebrală la distanță de $10,1 \pm 4,3$ [4; 15] luni.

Durata spitalizării pacienților din studiu a variat de la 2 la 37 zile cu media per studiu de $11,01 \pm 6,64$ zile. În lotul de bază A durata medie de spitalizare a fost de $6,92 \pm 3,01$ [2; 14] zile, iar în lotul de control B a fost de $17,89 \pm 5,24$ [13; 37] zile, ceea ce a constituit o diferență semnificativă între loturile de studiu de $-10,97 \pm 0,7$ zile ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$) (Figura 3.2).

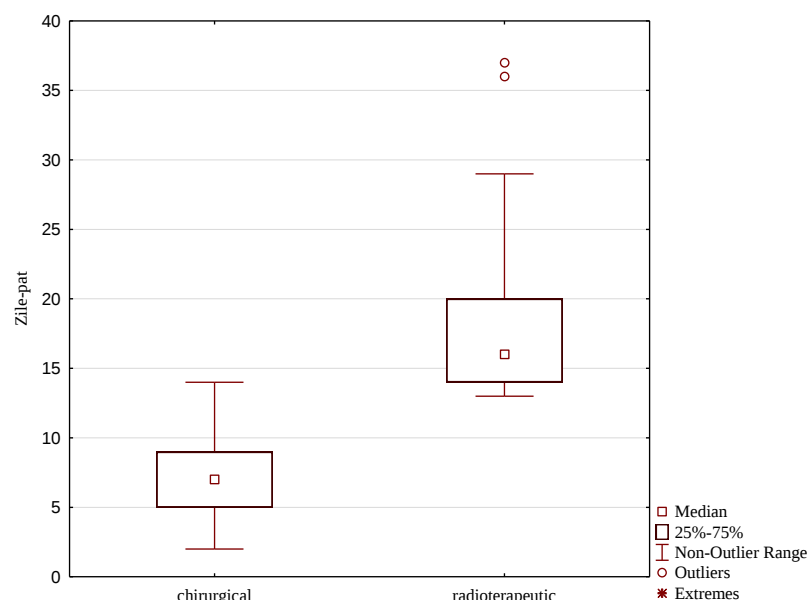


Fig. 3.2. Distribuția pe loturi a duratei medii de spitalizare (zile).

Perioada de supraveghere a participantului în studiu după tratamentul aplicat a fost calculată în luni și a constituit diferența dintre data de înrolare în studiu și data decesului sau data expirării termenului cercetării (31.10.2015).

Astfel, durata de follow-up a pacienților incluși în cercetare a variat de la 6 la 34 luni, media constituind $15,79 \pm 6,95$ luni. În grupul de pacienți din lotul de bază A perioada de supraveghere a fost de $15,46 \pm 5,47$ [7; 31] luni, iar la cei din lotul de control B, durata medie de follow-up a constituit $16,34 \pm 8,93$ [6; 34] luni, ceea ce a constituit o diferență nesemnificativă între loturile de studiu de $-0,88 \pm 1,2$ luni ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$) (Figura 3.3).

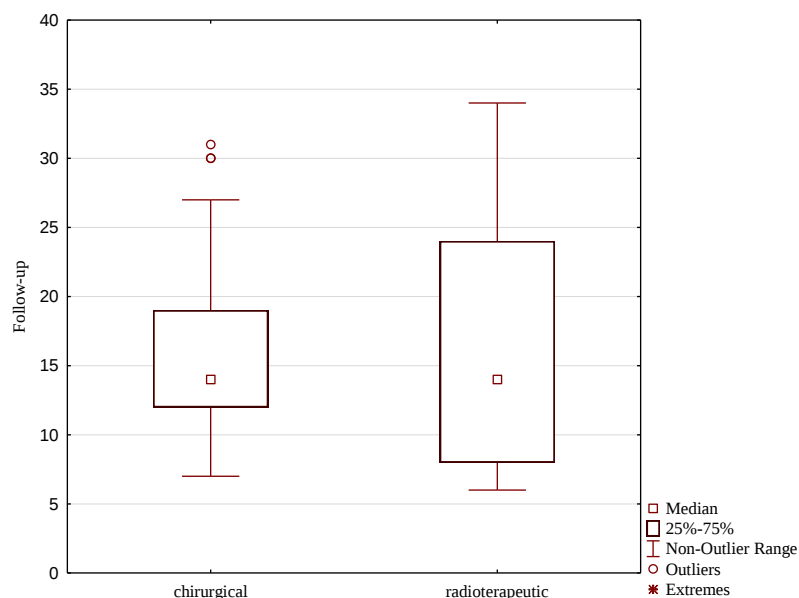


Fig. 3.3. Distribuția pe loturi a duratei medii de supraveghere (luni).

3.2. Particularitățile tratamentelor aplicate

În unele state, printre care și Republica Moldova, opțiunile terapeutice non-chirurgicale disponibile includ majoritar pChT, RxT și medicație simptomatică. Trebuie recunoscut faptul că posibilitățile tratamentului conservativ al fracturilor patologice vertebrale pe focar metastatic sunt limitate, deoarece acestea au efect predominant simptomatic sau, în cel mai bun caz, antitumoral, iar din punct de vedere al conceptelor ortopedice, o fractură vertebrală cu potențial de agravare prin compresie medulară prezintă indicație pentru chirurgie de stabilizare.

Totodată, specific pentru Republica Moldova este că tratamentul chirurgical al acestei categorii de pacienți este efectuat, predominant, în clinicile de chirurgie vertebrală și neurochirurgie, mai puțin în serviciul de oncologie. Majoritatea acestor pacienți ajung în clinică, deja, după dezvoltarea simptomaticii neurologice prin compresie medulară, ceea ce impune necesitatea unor intervenții chirurgicale de urgență. Noi optăm pentru o abordare chirurgicală mai activă a acestei categorii de pacienți, prin implementarea metodelor minim invazive de tratament chirurgical. Accentuăm necesitatea aplicării „profilactice” a tehnicilor MISS la acești pacienți, adică în momentul diagnosticării Mt în coloana vertebrală și nu după dezvoltarea fracturii patologice sau, cu atât mai mult, a agravării neurologice, când este necesară chirurgia „deschisă”.

Astfel, după aplicarea criteriilor de includere și a mecanismului decizional, pentru lotul de bază A, au fost selectați 89(62,7%) pacienți, care au fost tratați prin metode chirurgicale minim invazive (**MISS**) și anume: la 27(19%) pacienți li s-a efectuat cifoplastie, în cazul a 29(20%) pacienți s-a practicat vertebroplastie în asociere cu metoda Coblation™, iar în 33(23,2%) cazuri s-a practicat în prima etapă vertebroplastia, după care pacienții au urmat cure de RxT la 2 săptămâni postoperator.

În cadrul lotului de control B au fost admiși doar pacienți cărora le-a fost administrată RxT la locul de afectare metastatică a coloanei vertebrale cu doza sumară de 30Gy, administrată după schema 3Gy în 10 ședințe. După aplicarea criteriilor de includere au fost selectați per total 53(37,3%) pacienți, cărora le-a fost administrată exclusiv RxT la coloana vertebrală, cu scop de ameliorare a durerilor și de control tumoral local. De menționat că la 33(23,2%) pacienți din lotul de bază A, s-a practicat în prima etapă vertebroplastia, după care pacienții au urmat cure de RxT la două săptămâni distanță după operație. Toți pacienții au fost supuși unei simulări formale înainte de a începe iradierea, în cadrul căreia era stabilit câmpul și doza de iradiere.

Pregătirea preoperatorie a pacienților a durat, în medie, $1,92 \pm 2,06$ [0;8] zile și a inclus examinarea generală și locală, la necesitate, investigare paraclinică (imagistică și de laborator), consultația oncologului, terapeutului, anesteziologului și pregătirea câmpului operator.

După aplicarea scorului anatomo-chirurgical de clasificare după Tomita a fost selectată tactica chirurgicală adecvată fiecărui pacient (Tabelul 3.5).

Tabelul 3.5. Repartizarea pe grupe conform clasificării Tomita (abs,%)

Tomita tip A		Tomita tip B		Tomita tip M	
tip I	8(5,6%)	tip IV	25(17,6%)	tip VII	13(9,2%)
tip II	26(18,3%)	tip V	3(2,1%)		
tip III	4(2,8%)	tip VI	10(7%)		

În total au fost efectuate 94 operații la 89 pacienți și au fost supuse tratamentului chirurgical 171(77,7%) vertebre, de la Th_{VI} până la S_I. În medie fiecărui pacient din lotul de bază A i s-au tratat timp de $72,64 \pm 26,13$ minute $1,92 \pm 0,6$ vertebre și i-au fost injectate $8,08 \pm 3,9$ ml de ciment sau $4,2 \pm 0,2$ ml per corp vertebral. Restul, 49(22,3%) Mt din coloana vertebrală, fiind subdimensionate și subclinice, nu necesitau rezolvare chirurgicală și puteau fi menajate prin tratamentul oncologic de fond.

La 50(56,2%) pacienți intervenția chirurgicală a fost efectuată sub protecția anesteziei locale cu potențare (sedare) intravenoasă. Asistarea anestezică generală cu respirație asistată, a fost practică la 39(43,8%) pacienți. Complicații anesteziologice majore nu au fost înregistrate.

Din experiența clinică acumulată pe parcurs, am stabilit că acoperire anestezică generală, în afara indicațiilor medicale directe, este imperativă atunci când durerile de spate sunt estimate la peste 70 puncte valorice ale SVA sau în situațiile când se practică cimentarea a 3 vertebre (în cazuri bine argumentate) într-o singură ședință operatorie. Totuși, atunci când era nevoie de cimentat mai mult de 3 corpuri la un pacient, se practica cimentarea pe etape, a 2 sau 3 corpuri vertebrale într-o etapă [238].

În cadrul studiului am utilizat trei tipuri de ciment, cu proprietăți fizico-chimice similare: în 16(18%) cazuri a fost injectat ciment de tip BonOs[®] Inject, la 39(43,8%) pacienți s-a injectat ciment de tip Synicem VTP și la 34(38,2%) pacienți s-a injectat ciment de tip Kyphon[®] HV-R.

În corespundere cu clasificarea anatomo-chirurgicală Weinstein-Boriani-Biagini, accesul transpedicular unipedicular a fost utilizat cazuistic. Acest acces necesită o poziționare a vârfului acului în treimea anterioară a vertebrei, trecând peste linia mediană, ceea ce prezintă riscuri mai serioase de lezare a structurilor nobile adiacente, decât în cazul utilizării căii parapediculare de acces. În aceste condiții, abordul unilateral parapedicular a fost uzual în cazul a 18(20,2%) pacienți, și anume, pentru tumorile intrasomatice, fără fracturarea corticalei interne a corpului vertebral, deoarece trocarul de lucru oferea posibilitatea unei distribuții omogene și umplerii intrasomatice suficiente cu ciment.

Abordurile transpediculare bilaterale/combinat au fost practicate la 71(79,8%) pacienți și erau uzuale din mai multe motive. Aceste aborduri au fost utilizate în toate cazurile de KP. Totodată, accesul transpedicular bilateral ne-a permis injectarea, în condiții de siguranță, a unor doze mai mari de ciment acrilic. Injectarea volumului necesar de ciment acrilic era mai simplă și mai eficientă prin două canule. Accesul transpedicular ne-a permis reperarea anatomică cu acuratețe a focarului tumoral, în special, în cazul defectelor tumorale cu componentă extracompartimentală. Prin accesul transpedicular este format un canal osos mai lung, decât în cazul accesului extrapedicular, ceea ce are un rol important în controlul hemoragiei, dar și a ancorării osoase a cimentului după extragerea canulelor (Certificat de inovator Nr. 5140) [244].

În tabelul 3.6 este redată repartizarea pacienților după numărul de vertebre operate în dependență de tipul tehnicilor MISS aplicate.

Tabelul 3.6. Repartizarea pacienților după numărul de vertebre operate în dependență de tipul tehnicilor MISS (abs)

Nr de vertebre operate	KP	VP+Co	VP+RxT	Total
1 vertebră	10	12	11	33
2 vertebre	12	10	13	35
3 vertebre	2	6	8	16
4 vertebre	3	1	1	5
Total	27	29	33	89

În acest context, menționăm, că pacienților, cu câte 4 vertebrale afectate de Mt, li s-au cimentat câte 2 corpuri vertebrale în câte 2 ședințe chirurgicale (Certificat de inovator Nr. 5139). Restul pacienților au beneficiat de cimentare vertebrală în volumul programat în preoperator într-o singură ședință chirurgicală.

Au fost analizate datele cu privire la durata intervenției chirurgicale, numărul de vertebre operate și volumul de ciment injectat, în dependență de tipul tehnicilor MISS aplicate pacienților din lotul de bază A (Tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Repartizarea după mediile duratei operației, numărului de vertebre operate și volumului de ciment injectat în dependență de tipul tehnicilor MISS ($\bar{X} \pm \sigma$)

	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
Durata operației, minute [min, max]	72,64±26,13 [40;120]	63,89±23,09 [40;120]	76,38±25,17 [40;115]	76,52±28,24 [40;120]
Nr de segmente operate Per pacient [min, max]	1,92±0,88 [1;4]	1,93±0,96 [1;4]	1,86±0,88 [1;4]	1,97±0,85 [1;4]
Volumul de ciment injectat, ml per pacient [min, max]	8,08±3,9 [3;17]	8,3±3,94 [4;17]	7,52±3,8 [3;16]	8,39±4,02 [4;16]

Analizând datele din tabelul 3.7 și supunându-le testului Spearman de analiză corelațională în toate grupele controlate, s-a determinat o legătură puternică de corelație între numărul de vertebre operate, volumul cimentului injectat și durata intervenției chirurgicale ($\hat{I}=95\%$; $r>0,7$; $p<0,001$).

Tot în acest context, a fost analizată dependența pe grupe dintre tipul tehnicilor MISS aplicate și numărul de vertebre operate după durata intervenției chirurgicale și volumul de ciment injectat (Tabelul 3.8).

Tabelul 3.8. Repartizarea pe grupe după tipul tehnicilor MISS aplicate și numărul de vertebre operate în dependență de durata intervenției chirurgicale și volumul de ciment injectat ($\bar{X} \pm \sigma$)

	SX		KP		VP+Co		VP+RxT	
	Durata operației, minute [min, max]	Volumul de ciment injectat, ml per pacient [min, max]	Durata operației, minute [min, max]	Volumul de ciment injectat, ml per pacient [min, max]	Durata operației, minute [min, max]	Volumul de ciment injectat, ml per pacient [min, max]	Durata operației, minute [min, max]	Volumul de ciment injectat, ml per pacient [min, max]
1 vertebră	47,12±10,46 [40;90]	4,55±0,97 [3;7]	43,5±3,38 [40;50]	4,7±0,82 [4;6]	53,75±14,94 [40;90]	4,25±1,14 [3;7]	43,18±3,37 [40;50]	4,73±0,91 [4;6]
2 vertebre	78,71±18,37 [50;120]	8,06±2,17 [5;14]	65±7,69 [50;80]	8,58±2,02 [6;14]	85±18,26 [55;115]	7,8±2,15 [5;13]	86,54±19,08 [60;120]	7,77±2,39 [5;14]
3 vertebre	98,44±12,07 [80;120]	13,06±1,88 [9;16]	80 [80]	13,5±0,71 [13;14]	101,67±9,31 [85;110]	12,17±1,94 [9;14]	100,63±11,78 [90;120]	13,63±1,92 [11;16]
4 vertebre	116±5,48 [110;120]	15,6±1,14 [14;17]	116,67±5,77 [110;120]	15,67±1,53 [14;17]	110* [110]	16* [16]	120* [120]	15* [15]

* nerelevant

Analizând datele din tabelul 3.8, putem menționa faptul că în grupele controlate, nu s-a determinat nicio legătură statistică între durata intervenției chirurgicale și volumul cimentului injectat, după numărul de vertebre operate și tehnicile MISS aplicate ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Mai jos prezentăm câteva cazuri clinice de aplicare a tehnicilor MISS pe durata cercetării.

Caz clinic 1. Pacientul I., 65 ani. D-za: *Fracturi patologice pe focar metastatic a corpurilor vertebrale Th_{XII} și L_I. Mt în corpurile vertebrelor L_{II-IV}. Cr colo-rectal T₂N₁M₁. Sindrom algic pronunțat. Dereglări statico-dinamice severe.*

Anamnesis morbi. Pacientul se prezintă în clinică cu dureri pronunțate în regiunea dorso-lombară a coloanei vertebrale, uneori cu iradiere în regiunea inghinală dreaptă; dereglarea posturii și mersului, fatigabilitate. Durerile de spate au survenit de cca 2 luni, până la adresarea la medicul specialist. Pe parcurs durerile s-au accentuat, pentru care majoritatea timpului o petrecea în pat. Din documentele prezentate reiese că a urmat o cură de tratament în staționarul neurologic al spitalului raional pe motiv de patologie degenerativă vertebrală, după care durerile nu au scăzut. S-a adresat în clinică pentru consult specializat și investigare.

Se află la evidență la oncolog de cca 2 ani cu diagnosticul de Cr de colon, stabilit după intervenția chirurgicală prin hemicolonectomie + colostomă și verificare histomorfologică. Pe parcurs a urmat 2 cure de RxT a lojei tumorale primare și 11 cure de PChT. Suferă de hipertensiune arterială gr. II. Deprinderi nocive nu prezintă.

Obiectiv. La momentul adresării pacientul prezenta dureri axiale pronunțate, evaluate la 70 puncte valorice pe SVA, pentru care pacientul administra preparate analgezice în combinația sol. Dexketoprofen 0,1 – 2ml, de 2 ori/zi și sol. Tramadol 0,1 – 1ml, seara înainte de somn.

La evaluarea clinică neurologică am stabilit o zonă de hipoestezie în dermatomul Th₁₂ pe dreapta. Alte particularități neurologice nu au fost înregistrate.

După investigarea imagistică a pacientului prin RMN a coloanei vertebrale dorso-lombare, s-au determinat fracturi patologice pe focar metastatic a corpurilor vertebrale Th_{XII} și L_I. Mt în corpurile vertebrelor L_{II-IV}. Scanarea scintigrafică în regim „whole body”, în afara atingerilor Mt vertebrale, a pus în evidență prezența unei acumulări de radioizotop în reg. ramului osului pubian stâng. Examinarea prin IRT a denotat creșterea gradientului de temperatură deasupra focarelor patologice cu 2,2°C cu o fâșie hipotermică cu contur neregulat suprapusă pe dermatomul Th₁₂ pe dreapta. Alte examinări paraclinice funcționale, imagistice și de laborator nu au prezentat careva date specifice.

Pacientul a fost apreciat conform scărilor aplicate în studiu și a prezentat următoarele date: Karnofsky – 50%; SINS – 13 puncte; Tokuhashi – 11 puncte; Tomita – 7 puncte; WBB - ASIA E/Harrington IV; ODI – 62%.

Având în vedere cele enumerate anterior, prin consiliu medical s-a decis asupra tacticii tratamentului chirurgical, și anume, de a practica în două ședințe chirurgicale KP pentru nivelele Th_{XII} și L_I și VP pentru nivelele L_{II-IV} cu reluarea RxT la coloana vertebrală peste 2 săptămâni după operație (Figura 3.4).



Fig. 3.4. Imagini RMN coloana vertebrală preoperator și Rx postoperatorii la 1 an distanță după tratamentul combinat (imagini personale).

La evaluarea de la un an, pacientul acuza dureri, care apăreau în timpul eforturilor fizice moderate, apreciate la 10 puncte pe SVA. Preparate analgezice nu utiliza. Evaluarea imagistică a coloanei vertebrale a pus în evidență o pierdere de corecție nesemnificativă de 2° a cifozii regionale, comparativ cu imaginile imediat postoperatorii. Examinarea IRT de la un an a stabilit un gradient termic de $1,4^\circ\text{C}$. Scorul ODI a coborât până la 45%. Obiectiv, aplicând scorul SF-36, am stabilit o ameliorare a calității vieții pacientului după aplicarea tratamentelor prin îmbunătățirea criteriilor: durere somatică, funcție fizică, vitalitate, rolul emoțional și social.

Ulterior, pacientul a urmat tratamentele oncologice speciale, dar, totuși, maladia oncologică și-a continuat evoluția sa, pacientul decedând, la 17 luni distanță de la includerea în studiu, din cauze naturale.

Caz clinic 2. Pacientul N., 68 ani. D-za: *Fractură patologică pe focar metastatic a corpului vertebrei Th_{XII}. Cr de prostată T₃N₀M₁. Sindrom algic pronunțat. Dereglări statico-dinamice severe.*

Anamnesis morbi. Pacientul se prezintă în clinică cu dureri pronunțate în regiunea dorso-lombară a coloanei vertebrale, uneori cu iradiere în regiunea inguinală și coapsa stângă; dereglarea posturii și mersului, fatigabilitate. Durerile de spate au survenit de cca 1,5 luni, până la adresarea la medicul specialist. Din cauza durerilor majoritatea timpului o petrecea în pat. Anterior tratamente pentru durerile de spate nu a efectuat. S-a adresat în clinică pentru consult specializat și investigare.

Se află la evidență la oncolog de cca 15 luni cu diagnosticul de Cr de prostată, stabilit prin puncție aspirațională și verificare citomorfologică. A fost intervenit chirurgical prin orhectomie bilaterală. Pe parcurs a urmat 2 cure de RxT a lojei tumorale primare și administrează continuu tratament hormonal – comprimate Androcur 50mg de 2 ori/zi. Suferă de hipertensiune arterială gr. II. Deprinderi nocive nu prezintă.

Obiectiv. La momentul adresării pacientul prezenta dureri axiale pronunțate cu iradiere în regiunea inguinală și coapsa stângă, evaluate la 70 puncte valorice pe SVA, pentru care pacientul administra preparate analgezice în combinația sol. Metamizol Na 50% – 2ml + sol. Dimedrol 1% - 4ml + sol. Tramadol 0,1 – 1ml de 2 ori/zi (Tramadolul era adăugat în priza de seară).

La evaluarea clinică neurologică am stabilit o zonă de hipo- parestezie dureroasă în dermatoamele Th₁₂-L_{II} pe stânga. Abolit reflexul osteo-tendinos pubian din stânga. Alte particularități neurologice nu au fost înregistrate.

După investigarea imagistică a pacientului prin RMN a coloanei vertebrale dorso-lombare, s-au determinat o fractură patologică pe focar metastatic a corpului vertebral Th_{XII} cu lezarea corticalei posterioare a corpului vertebral și prezența unei mase tumorale moi în canalul rahidian de până la 5 mm în canal. Scanarea scintigrafică în regim „whole body” a pus în evidență prezența unei acumulări de radioizotop doar în reg. fracturii vertebrale. Examinarea prin IRT a stabilit creșterea gradientului de temperatură deasupra focarelor patologice cu 1,7°C cu o fâșie hipotermică cu contur neregulat suprapusă pe suprafața antero-laterală a coapsei stângi. Alte examinări paraclinice funcționale, imagistice și de laborator nu au relatat careva date specifice.

Pacientul a fost apreciat conform scărilor aplicate în studiu și a prezentat următoarele date: Karnofsky – 60%; SINS – 14 puncte; Tokuhashi – 12 puncte; Tomita – 4 puncte; WBB – Th_{XII} BC:2-7;D:4-6; ASIA E/Harrington IV; ODI – 64%.

Luând în considerație datele menționate anterior, prin consiliu medical s-a decis asupra tacticii tratamentului chirurgical, și anume, de a practica tehnica chirurgicală VP+Co (Figura 3.5).

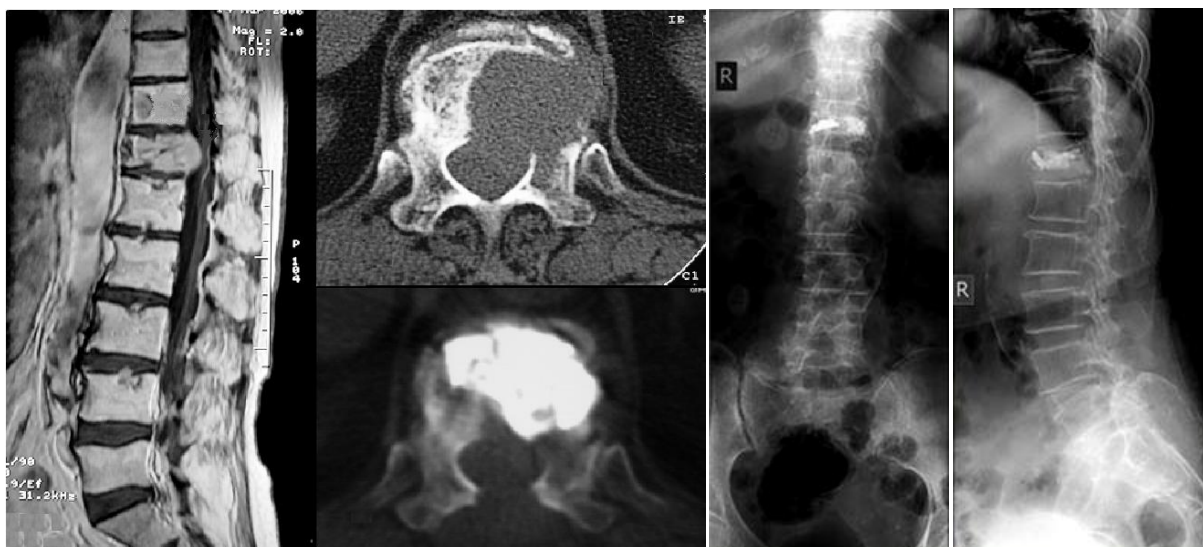


Fig. 3.5. Imagini RMN la coloana vertebrală preoperator și CT postoperator la 6 luni și Rx la un an distanță după tratamentul combinat (imagini personale).

Intervenția chirurgicală a fost practică sub acoperire anestezică locală cu o durată de 55 minute și au fost injectate 4ml de ciment BonOs® Inject. Injectarea cimentului a fost oprită odată cu apariția senzației de „arsură” în coapsa stângă. Complicații în timpul și după intervenția chirurgicală nu au fost înregistrate.

La o lună după tratament pacientul a pronunțat un scor de 40 puncte pe SVA a intensității durerilor, pentru care administra câte 2 comprimate de Etol-Forte pe zi. Scorul ODI a scăzut până la 53%, pacientul reluându-și activitățile sale anterioare în proporție de 40%.

La evaluarea de la un an, pacientul acuza dureri permanente, apreciate la 20 puncte pe SVA și care creșteau în intensitate la eforturi fizice moderate. Preparate analgezice nu administra. Evaluarea imagistică a coloanei vertebrale a pus în evidență o pierdere de corecție de 4° a cifozii regionale, comparativ cu imaginile imediat postoperatorii. Examinarea IRT de la un an a stabilit același gradient termic de 1,7°C. Scorul ODI a coborât până la 48%. Obiectiv, aplicând scorul SF-36, am stabilit o ameliorare a calității vieții pacientului după aplicarea tratamentelor prin îmbunătățirea criteriilor: durere somatică, funcție fizică, vitalitate, rolul social.

Pe parcurs, pacientul a continuat tratamentul oncologic special, însă, la 15 luni distanță de la includerea în studiu, pacientul decedează din cauza decompensării somatice. Pe întreaga durată a supravegherii nu s-a înregistrat creșterea tumorii din corpul vertebral.

3.3. Concluzii la capitolul 3

1. Prezenta cercetare reprezintă un studiu clinic prospectiv, care a avut la bază evaluarea polimodală a rezultatelor tratamentului a 142 pacienți cu Mt în coloana vertebrală, care prezentau risc de fractură patologică sau cu fracturi patologice vertebrale instalate, necomplicate neurologic, tratați în perioada 2012-2015.
2. Criteriile de includere și excludere din cercetare au stabilit comparabilitatea grupelor, datorită cărora au fost obținute rezultate concludente și reprezentative.
3. Metodele investigare și tehnicile de tratament au fost alese corespunzător obiectivelor trasate.

4. PARTICULARITĂȚILE COMPARATIVE ALE REZULTATELOR CLINICE ȘI PARACLINICE OBȚINUTE LA PACIENȚII CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC

Tratamentul pacientului oncologic este un proces complex și dinamic, care necesită reevaluări frecvente a intensității sindromului algic pentru verificarea eficacității terapiei administrate și facilitarea ajustării dozelor. Pentru un control eficient al durerii trebuie evaluate dimensiunile acesteia (fizică, funcțională, psiho-socială).

4.1. Evaluarea durerii și consumului de analgezice

Pentru documentarea obiectivă a sindromului algic pe durata cercetării, pacienților li s-a propus să-și aprecieze intensitatea durerii după SVA (Tabelul 4.1). La momentul examinării primare, toți pacienții prezentau drept acuză de bază durerea de spate, cu sau fără iradiere în teritoriile somato-metamerice corespunzătoare segmentului vertebral afectat, evaluate la peste 50 puncte valorice ale SVA. Gradul de intensitate a durerii depindea de gravitatea procesului patologic în segmentul afectat. La pacienții care nu aveau fracturi patologice, durerile aveau un caracter cronic, fără o legătură strânsă cu eforturile axiale și uneori scădeau în intensitate de la sine. La pacienții cu fracturi patologice vertebrale durerile surveneau acut, în urma producerii fracturii și depindeau direct de solicitarea axială, având un caracter permanent și sporeau în intensitate pe măsura progresării patologiei.

Tabelul 4.1. Valorile SVA în dependență de timp și tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm \sigma$)

	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	67,92±7,93 [50; 80]	70,79±8,69 [50; 90]	69,26±8,74 [60; 90]	71,03±9,39 [50; 90]	71,82±8,08 [60; 90]
la 1 săptămână	57,17±10,63 [30; 70]	46,52±11,39 [20; 80]	47,04±10,31 [30; 70]	46,9±11,37 [20; 80]	45,76±12,51 [20; 70]
la 1 lună	48,49±11,5 [20; 70]	34,94±10,57 [10; 70]	35,56±9,34 [20; 50]	34,83±9,5 [20; 70]	34,55±12,52 [10; 60]
la 3 luni	39,25±13,71 [10; 70]	21,69±10,79 [0; 60]	24,23±9,02 [0; 40]	22,41±10,23 [10; 60]	22,41±9,88 [0; 50]
la 6 luni	34,34±20,62 [0; 80]	12,02±9,56 [0; 50]	15,24±7,5 [0; 40]	14,62±8,12 [0; 40]	14,8±9,63 [0; 50]
la 9 luni	25,53±22,02 [0; 70]	11,71±15,7 [0; 60]	22,86±17,73 [0; 60]	20,5±15,72 [0; 60]	16,43±14,99 [0; 60]
la 12 luni	27,19±20,83 [0; 80]	18,14±19,73 [0; 90]	23,57±17,37 [0; 60]	24,29±20,87 [0; 90]	22,63±20,23 [0; 80]

După aprecierea intensității sindromului algic pe durata studiului, pacienții au fost divizați convențional în grupe în dependență de severitatea durerilor apreciate în baza SVA: fără durere (0-10p), durere ușoară (20-30p), durere moderată (40-60p), durere puternică (70-80p), durere severă (90-100p) (Figura 4.1).

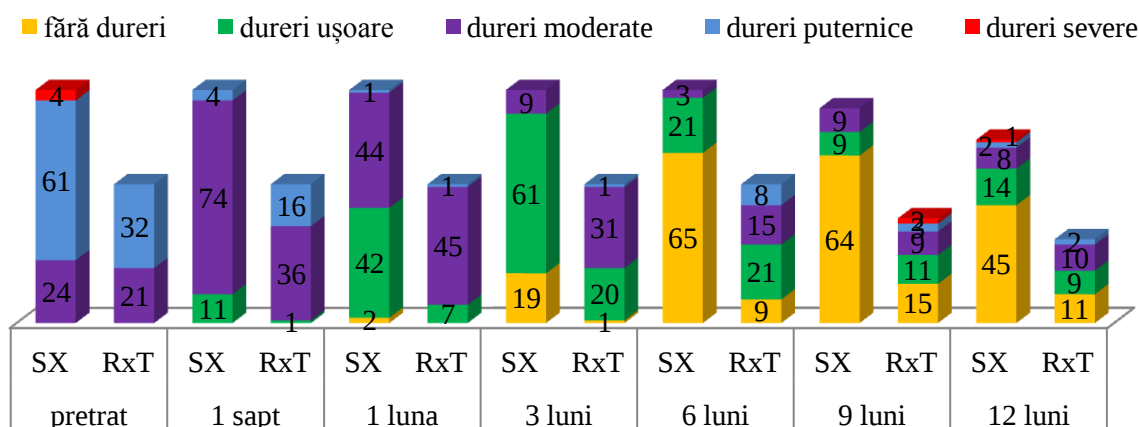


Fig. 4.1. Distribuția pe loturi a severității durerilor pacienților pe durata cercetării.

Analiza datelor din figura 4.1 a pus în evidență faptul că începând cu prima săptămână după aplicarea tratamentelor, în ambele loturi s-a înregistrat o scădere a numărului de pacienți cu dureri puternice și severe, marea majoritate a acestora trecând în grupele cu dureri moderate și/sau ușoare. Totuși, această tendință a fost mai evidentă în lotul de bază A, acest trend menținându-se, în ambele loturi, până la 6 luni distanță ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Astfel, la 6 luni distanță, 100% din pacienții din lotul de bază A au menționat o ameliorare vădită a intensității durerilor vs 47(88,7%) pacienți din lotul de control B, din care, 3(6,4%) pacienți, au menționat o scădere neimportantă a intensității durerilor (<10 mm pe SVA). Alți 4(7,5%) pacienți din lotul de control B, au apreciat aceeași intensitate a durerilor ca până la tratament, iar 2(3,8%) pacienți au menționat o agravare nesemnificativă a durerilor (>10 mm pe SVA), comparativ cu cele de până la tratament.

Dat fiind faptul că în intervalul 6-12 luni, la unii pacienți din ambele loturi, din cauza unor evenimente patologice (pneumonii, agravare neurologică, fracturi patologice ale scheletului axial și periferic, hemoragii, etc.), a decompensat maladia de bază și s-a înregistrat o creștere a intensității durerilor, ceea ce a necesitat eforturi terapeutice suplimentare.

În aceste circumstanțe, la examinarea de la 12 luni, în lotul de bază A au fost evaluați 70(78,7%) pacienți, iar în lotul de control B au fost evaluați doar 32(60,4%) pacienți. Restul pacienților din ambele loturi fie erau decedați, fie nu s-au prezentat din cauza agravării maladiei de bază. Din acei ce s-au prezentat, în lotul de bază A la 12(17,15%) pacienți am apreciat o scădere nesemnificativă a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. În lotul de control B, am apreciat o scădere a intensității durerilor la 8(25%) pacienți, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. Din ei la 5 pacienți s-a dovedit a fi o scădere nesemnificativă.

La alți 32(45,7%) pacienți din lotul de bază A s-a determinat o creștere a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, din ei 15(46,9%) au prezentat o creștere nesemnificativă. În lotul de control B 16(50%) pacienți au prezentat o creștere a intensității

durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, 10(31,2%) din ei prezentând o creștere nesemnificativă.

Evaluarea intensității durerilor de la 12 luni a pus în evidență faptul că 26(37,15%) pacienți, din lotul de bază A, prezentau aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. Iar în lotul de control B, 8(25%) pacienți prezentau aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La 2(2,9%) pacienți din lotul de bază A și la 4(12,5%) pacienți din lotul de control B, nu s-a determinat o evoluție clară a intensității durerilor la distanță de 12 luni, aceasta păstrându-se în limita valorilor de până la tratament, indiferent de tratamentele aplicate.

În pofida faptului că la distanță de 12 luni, în ambele loturi de studiu s-a atestat o ușoară creștere a intensității sindromului algic, comparativ cu valorile obținute la evaluarea de la 6 luni, trendul de ameliorare a durerilor s-a menținut în ambele loturi, neidentificându-se nici o diferență statistică între acestea ($\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Pentru a identifica diferența dintre valorile medii ale SVA pe perioada de follow-up, în dependență de tipul tratamentului administrat am utilizat testul t-Student ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelul 4.2).

Tabelul 4.2. Dinamica SVA în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X}\pm ES$)

SVA	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
la 1 săptămână	-10,76±6,75	-24,27±10,1	-22,22±8,01	-24,14±10,18	-26,06±11,44
la 1 lună	-8,68±3,94	-11,57±4,98	-11,48±6,02	-12,07±4,91	-11,21±4,15
la 3 luni	-9,25±6,75	-13,26±5,17	-11,92±4,02	-12,41±5,77	-14,83±5,09
la 6 luni	-4,31±10,63*	-9,66±8,04	-11,91±6,02	-8,85±8,16	-9,13±8,48
la 9 luni	2,67±12,02**	0,49±12,76**	7,27±14,21**	6,0±11,43*	-2,14±9,75**
la 12 luni	9,17±11,39*	10,0±12,39	12±15,49*	14,67±15,98*	12,5±10,55*
dinamica totală	-34,82±17,62	-52,29±18,66	-48,57±14,6	-45,71±21,35	-50±19,15

$\hat{I}=95\%$, $p<0,001$ (* $p<0,05$; ** $p>0,05$)

Analizând datele din tabelul 4.2, putem menționa că evaluarea comparativă a valorilor SVA la distanță de 12 luni după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A, s-a observat o ameliorare a durerilor cu -52,29±18,66 puncte valorice, iar în lotul de control B cu -34,82±17,62 puncte valorice ($\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Analiza variațională ANOVA a demonstrat diferența statistică foarte puternică ($\hat{I}=95\%$, $p<0,001$) de ameliorare a durerilor în loturile studiate, această tendință menținându-se până la termenul de 9 luni, după care, la 12 luni de follow-up, această diferență statistică devine puțin mai slabă ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Evaluarea statistică între subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat intensitatea durerilor cu -48,57±14,6 puncte valorice, practicarea VP+Co a

ameliorat intensitatea durerilor cu $-45,71 \pm 21,34$ puncte valorice, iar tehnica VP+RxT a ameliorat intensitatea durerilor cu $-50 \pm 19,15$ puncte valorice ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Totodată, evaluarea statistică după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA (cu corecția Bonferroni) a impactului tehnicilor MISS asupra intensității sindromului algic, în subgrupele lotului de bază A nu a generat diferențe statistice semnificative ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$). Cu toate acestea, în subgrupul de pacienți tratați prin metoda VP+RxT, la distanță de 12 luni după tratament, se observă un control mai bun al durerilor ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$), comparativ cu pacienții tratați prin celelalte tehnici MISS.

Din cele enumerate anterior, putem afirma că tehnicile MISS a avut un impact curativ mult mai puternic asupra intensității sindromului algic, comparativ cu metoda RxT în monoterapie ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

În dependență de localizarea predominantă a durerii la pacienții cercetați, am evidențiat trei tipuri de durere subiectivă: durere osoasă sau axială, durere radiculară și durere cu caracter mixt, care au fost apreciate în dependență de tipul tratamentului aplicat, la 6 și 12 luni distanță după tratament (Figura 4.2).

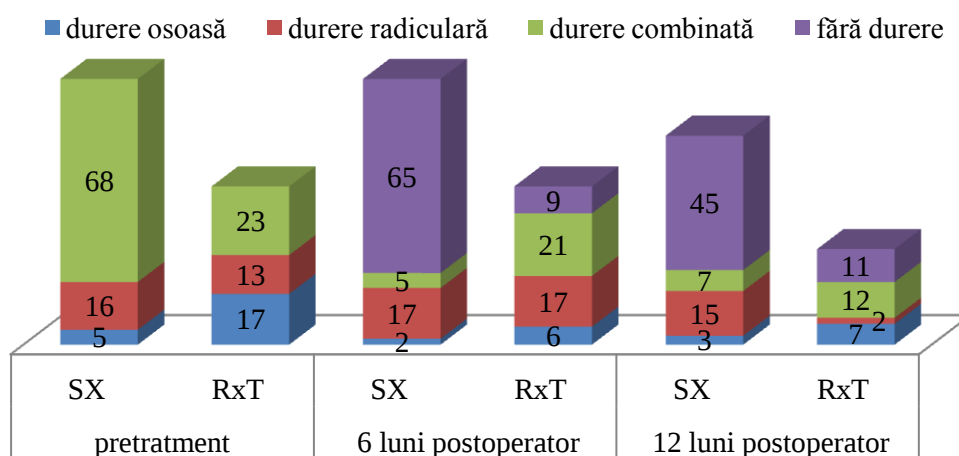


Fig. 4.2. Repartizarea pacienților pe loturi după caracterul durerii înainte și la distanță după aplicarea tratamentelor.

Analizând datele din figura 4.2, s-a determinat o diferență statistică semnificativă în ceea ce privește repartizarea inițială a pacienților după caracterul durerii și anume, observăm că în lotul de bază A au predominat pacienții cu dureri radiculare și de tip mixt, pe când în lotul de control B au predominat pacienții cu dureri axiale osoase ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Astfel, la evaluarea de la 6 luni după aplicarea tratamentelor, 65(73%) pacienți din lotul de bază A nu prezentau dureri vs. 9(17%) pacienți din lotul de control B, iar la un an distanță, 45(63,8%) pacienți din lotul de bază A nu prezentau dureri vs. 11(34,4%) pacienți din lotul de control B.

Așadar, la 6 luni distanță după administrarea tratamentelor, în ambele loturi s-a evidențiat o scădere a numărului de pacienți cu dureri axiale. În lotul de control B înregistrându-se, din punct de vedere statistic, o scădere semnificativă (de cca 3 ori!) față de lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$), și anume: în lotul de bază A – 2(2,2%) pacienți prezentau dureri axiale vs. 5(5,6%) pacienți de înainte de tratament, iar în lotul de control B – 6(11,3%) pacienți prezentau dureri axiale vs. 17(32,1%) pacienți de înainte de tratament.

La distanță de un an după administrarea tratamentelor, însă, în ambele loturi a crescut numărul pacienților cu dureri axiale cu câte un caz. Astfel, în lotul de bază A – 3(4,3%) pacienți prezentau dureri axiale, iar în lotul de control B – 7(21,9%) pacienți prezentau dureri axiale. De menționat că majorarea numărului de pacienți cu dureri axiale nu a însemnat și menținerea intensității durerilor la nivelul de până la tratament.

La 6 luni distanță, după administrarea tratamentelor, în grupul de pacienți cu dureri de tip radicular, s-a observat o creștere neimportantă a numărului de cazuri înregistrate în ambele loturi: de la 16(18%) la 17(19,1%) pacienți în lotul de bază A și de la 13(24,5%) la 17(32,1%) cazuri în lotul de control B. La distanță de un an, în ambele loturi s-a înregistrat o scădere a numărului de pacienți cu dureri de tip radicular. Însă, în lotul de control B numărul acestor pacienți a scăzut considerabil, de la 17(19,1%) la 2(6,3%) pacienți ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$). Aceasta se explică prin faptul că o serie de pacienți, pe fundalul tratamentului simptomatic administrat, au necesitat reluarea RxT la coloana vertebrală.

Totodată, la 6 luni distanță după administrarea tratamentelor, în lotul de bază A s-a înregistrat o scădere extrem de importantă (de peste 13 ori!!!) a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$) de la 68(76,4%) cazuri la 5(5,6%) cazuri, spre deosebire de lotul de control B, unde s-a observat o scădere nesemnificativă a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt de la 23(43,4%) cazuri la 21(39,6%) cazuri. La un an distanță, însă, în lotul de bază A s-a determinat o creștere a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt de la 5(5,6%) cazuri la 7(10%), pe când, în lotul de control B s-a observat o scădere a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt de la 21(39,6%) la 12(37,5%) cazuri. De menționat că toți pacienții cu dureri de tip radicular și mixt, în afara medicației analgezice de fond, au primit tratamente reologice și metabolice neurotrope pe durata a cel puțin 2 săptămâni. Unora dintre acești pacienți li s-au efectuat infiltrații periradiculare cu steroizi.

Tot în acest context, din cei 115(81%) pacienți care prezentau dureri nocturne până la tratament, la 6 luni distanță în lotul de bază A prezentau dureri nocturne 11(12,4%) pacienți vs. 73(63,5%) pacienți de până la tratament, iar în lotul de control B 19(35,8%) pacienți vs. 42(36,5%) pacienți de până la tratament. La 12 luni distanță în lotul de bază A prezentau dureri

nocturne 6(8,6%) pacienți vs. 73(63,5%) pacienți de până la tratament, iar în lotul de control B 8(25%) pacienți vs. 42(36,5%) pacienți de până la tratament.

Reieșind din cele expuse anterior, putem menționa că în comparație cu metoda de RxT, tehnicile MISS au avut un impact semnificativ nu numai asupra intensității durerilor, dar și asupra caracterului subiectiv acestora ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Pentru evaluarea influenței sindromului algic asupra calității vieții, a fost documentată dinamica consumului de analgetice și tipului acestora conform scorului OMS, care a pus în evidență faptul că, începând cu prima săptămână după tratamentele aplicate, în ambele loturi consumul de analgezice a scăzut, acest trend menținându-se în dinamică pentru următoarele șase luni. Mai mult decât atât, începând cu prima lună, o serie de pacienți au renunțat definitiv sau parțial la medicația analgezică, micșorând dozele efective administrate nictemeral sau chiar trecând la altă categorie mai ușoară de analgezice, de obicei, AINS. Această tendință s-a dovedit a fi mult mai puternică în lotul de bază A, comparativ cu lotul de control B ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,001$), menținându-se pe durata a primelor 12 luni de follow-up.

Totuși, în intervalul 6-12 luni, o parte din pacienți se aflau în faza terminală a maladii de bază, din cauza decompensării somatice. Acești pacienți prezentau dureri severe și necesitau tratament simptomatic, inclusiv, suport analgezic paliativ cu opioide (Figura 4.3).

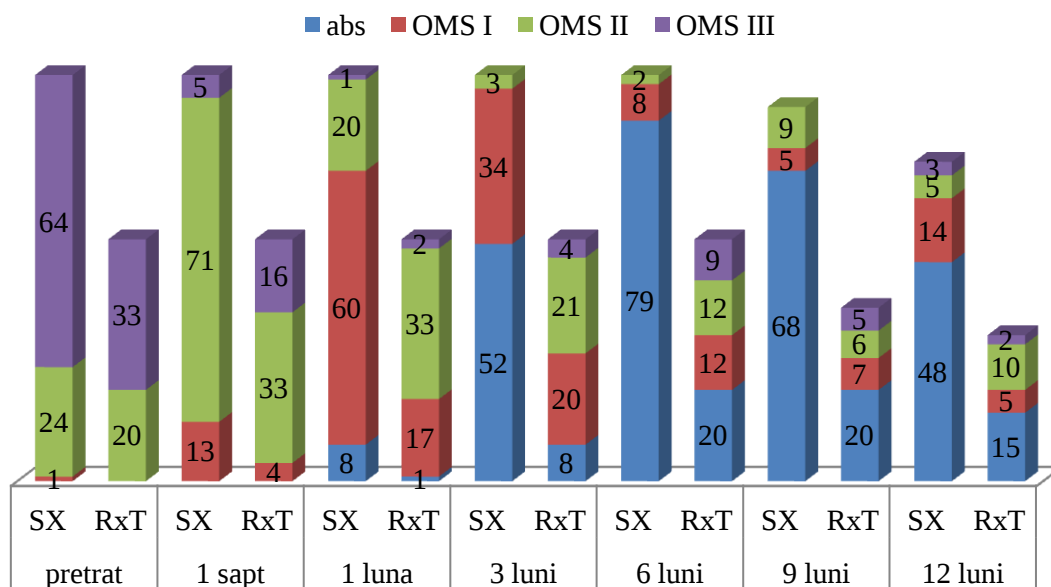


Fig 4.3. Distribuția pe loturi a consumului de analgetice și tipul acestora conform scorului OMS pe durata de follow-up.

Evaluând corelațiile statistice dintre durata anamnesticului pozitiv, durata sindromului algic și a consumului și tipului de analgezice, am stabilit că volumul consumului de analgezice și tipul acestora, au depins direct de durata anamnesticului pozitiv și durata sindromului algic și nu au depins de tipul tratamentelor aplicate anterior ($I\hat{I}=95\%$; $r>0,7$; $p<0,05$).

Așadar, în urma analizei efectuate, putem concluda faptul că *tehnicele MISS, comparativ cu metoda RxT în monoterapie, au redus semnificativ consumul de analgezice și au modificat tipul acestora, începând cu prima săptămână după finisarea tratamentului (ÎÎ=95%, $p<0,05$).*

Totodată, analiza statistică, după metoda U Mann-Whitney, a consumului de analgezice și tipului acestora, conform scorului OMS, în subgrupele din lotul de bază A pe perioada de follow-up, nu a evidențiat diferențe statistic semnificative după tipul tratamentului chirurgical aplicat (ÎÎ=95%, $p>0,05$).

4.2. Evaluarea neurologică

Pentru aprecierea dinamicii manifestărilor neurologice înainte și după tratament, toți pacienții au fost examinați de o manieră complexă, apreciindu-se pattern-ele neurologice de afectare în conformitate cu protocolul ASIA și clasificării Harrington.

Conform protocolului ASIA, 140(98,6%) pacienți au fost evaluați ASIA E și 2(1,4%) pacienți – ASIA D. Conform clasificării Harrington, 18(12,7%) pacienți prezentau afectări metastatice osoase vertebrale fără colaps sau instabilitate evidentă (Harrington tip II) și 124(87,3%) pacienți prezentau colaps vertebral cu instabilitate, fără implicare neurologică evidentă (Harrington tip IV). Analizând între loturi datele ce țin de tulburările neurologice determinate, nu s-au determinat diferențe statistic semnificative (ÎÎ=95%, $p>0,05$).

Evaluând legăturile de corelație dintre durata anamnesticalui pozitiv, durata apariției durerilor de spate și a evoluției dereglărilor neurologice, am stabilit că gravitatea dereglărilor neurologice și durata ameliorării lor după tratament, au depins în mare măsură de durata anamnesticalui pozitiv și durata apariției durerilor de spate (ÎÎ=95%; $r>0,7$; $p<0,05$) și nu au depins de tipul tratamentului aplicat (ÎÎ=95%; $r<0,3$; $p<0,05$).

Până la administrarea tratamentelor speciale, toți acești pacienți au primit terapie simptomatică. De regulă, li se administrau analgezice, metabolice neurotrope și reologice. Această medicație era continuată după tratamentele aplicate numai după indicații medicale. În compartimentul evoluție postoperatorie au fost incluse datele despre dinamica semnelor neurologice.

Chiar dacă absoluta majoritate a pacienților [140(98,6%) pacienți] au fost evaluați ASIA E până la tratament, totuși, cea mai mare parte dintre ei [103(72,5%) pacienți], prezentau dereglări neurologice ușoare de tip radicular, care se manifestau prin dereglarea sensibilității conductile și/sau alterarea forței musculare în grupurile de mușchi, aflate în teritoriul de inervare a nervului spinal corespunzător. 72(69,9%) pacienți erau din lotul de bază A, iar 31(30,1%) pacienți erau din lotul de control B. 1(1,9%) pacient prezenta hemipareză secundară Mt în creier.

3(2,1%) pacienți prezentau dereglări genito-sfincteriene tip incontinență, apărute după intervențiile chirurgicale la prostată.

Această divizare nesimetrică în loturi se explică prin faptul că în lotul de bază A erau mai mulți pacienți cu Mt în coloana vertebrală complicate cu fracturi patologice. Sumar, în ambele loturi ameliorarea dereglărilor neurologice la pacienții tratați, a avut loc pe durata a 3-6 luni. Comparativ cu metoda de RxT, tehnicile MISS au avut un impact semnificativ asupra restabilirii și/sau menținerii statutului neurologic la pacienții tratați, cu o predominare în lotul de bază A de 87,6% vs. 66% în lotul de control B, determinându-se, astfel, o diferență statistică semnificativă între loturi ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

La evaluarea clinică de la un an distanță după aplicarea tratamentelor am stabilit că o serie de pacienți s-au agravat neurologic.

Astfel, în lotul de bază A au fost înregistrate 11(12,4%) cazuri de complicație neurologică a pacienților, aceștia evoluând de la scorul ASIA E la scorul ASIA D – 9 pacienți și ASIA C – 2 pacienți. Explicăm agravarea neurologică a acestor pacienți prin faptul că ei prezentau tumori cu extindere extracompartimentală/intracanalară, iar metoda de tratament aplicată – VP+Co, a oferit un control tumoral local de scurtă durată prin citoreducție, preponderent pentru formațiunea din interiorul corpului vertebral, ceea ce a condiționat creșterea intracanalară a tumorii. Această complicație nu s-a întâlnit la pacienții care prezentau tumori cu extindere extracompartimentală/intracanalară și care au fost tratați prin metoda VP+RxT.

În aceste condiții, ne expunem asupra faptului că una din contraindicațiile relative ale metodei de ablație tumorală este prezența unui defect tumoral masiv în corticala osoasă vertebrală, în special, în sectorul canalului rahidian, care produce impingement tumoral intracanalar, ceea ce admite riscuri chirurgicale pentru pacient în timpul practicării vertebroplastiei. Din cele expuse anterior reiese dezideratul că indiferent de metoda chirurgicală aplicată la pacienții cu Mt în coloana vertebrală, dacă pacientul prezintă componentă tumorală extracompartimentală/intracanalară, este recomandabilă iradierea postoperatorie obligatorie a lojei tumorale, pentru a obține un control tumoral local sigur.

În lotul de control B, s-au înregistrat 15(34%) cazuri complicate neurologic, aceștia evoluând de la scorul ASIA E la scorul ASIA B – 4 pacienți, ASIA C – 8 pacienți și ASIA D – 3 pacienți. La majoritatea pacienților din lotul de control B (11 cazuri) agravarea neurologică a survenit după dezvoltarea fracturilor patologice pe vertebrele afectate metastatic.

Analizând datele obținute la evaluarea neurologică în dinamică, considerăm că agravarea neurologică a fost unul dintre motivele din care toți acești pacienți au decompensat somatic și au decedat la scurt timp de la dezvoltarea clinicii neurologice.

4.3. Evaluarea ortopedică

O abordare terapeutică contemporană a pacienților cu Mt în coloana vertebrală, în afara tratamentului sindromului algic cu ameliorarea calității vieții, presupune rezolvarea componentei biomecanice, și anume, prevenirea dezvoltării fracturilor patologice vertebrale cauzate de distrucția sau deformarea osoasă tumorală și/sau tratarea instabilității vertebrale instalate în focarul metastatic cu restabilirea alinamentului vertebral alterat și recuperarea capacității de sprijin a coloanei vertebrale.

În urma aplicării scorului SINS, la toți pacienții s-a constatat dereglarea funcțiilor coloanei vertebrale. La majoritatea pacienților (75%) aceste dereglări au survenit din cauza fracturilor vertebrale. La restul pacienților dereglările funcționale au survenit din cauza hiperplaziei țesutului tumoral cu dezvoltarea modificărilor structurale și deformarea secundară ale corpurilor vertebrale sau din cauza sindromului algic însoțit de poziții antalgice.

Astfel, valorile SINS au fost cuprinse între 6 și 16 puncte, cu media de $12,44 \pm 1,79$ puncte. În lotul de bază A valoarea medie a SINS a fost de $13,03 \pm 1,55$ [6; 16] puncte, iar în lotul de control B a fost de $11,45 \pm 1,74$ [6; 15] puncte, ceea ce reprezintă o diferență statistică semnificativă între loturile de studiu ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Pentru aprecierea efectelor tratamentelor asupra alinamentului vertebral, din punct de vedere cantitativ, au fost măsurate, în preoperator și postoperator la distanță: unghiul de cifotizare regională (UCR), unghiul de cifotizare locală (UCL) și dinamica înălțimilor anterioară (h_A), centrală (h_M) și posterioară (h_P) a corpului vertebral, evaluând, astfel, corecția și/sau pierderea de corecție. **Corecția (pierderea de corecție)** corpului vertebral fracturat a fost înregistrată ca diferența dintre valorile obținute la măsurătorile din preoperator și prima lună postoperator sau la momentul externării pacienților din lotul de control B și cele obținute la distanță de 3; 6 și 12 luni. Aceste măsurători erau strâns legate de corecțiile posturale.

Astfel, după măsurătorile în preoperator și postoperator la distanță, a UCR, apreciat după metoda Cobb, am obținut datele reprezentate în tabelul 4.3.

Tabelul 4.3. Repartizarea după loturi a valorilor UCR pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

UCR	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratement	$6,0 \pm 4,48^\circ$ [0; 16]	$12,48 \pm 4,01^\circ$ [4; 26]	$11,33 \pm 3,96^\circ$ [6; 19]	$12,07 \pm 3,2^\circ$ [4; 21]	$13,79 \pm 4,41^\circ$ [7; 26]
la 1 lună	$6,85 \pm 5,29^\circ$ [0; 21]	$10,24 \pm 3,74^\circ$ [2; 19]	$8,26 \pm 3,89^\circ$ [4; 16]	$10,52 \pm 3,28^\circ$ [2; 17]	$11,61 \pm 3,38^\circ$ [7; 19]
la 3 luni	$8,1 \pm 6,49^\circ$ [0; 25]	$10,22 \pm 3,71^\circ$ [2; 19]	$8,3 \pm 3,85^\circ$ [4; 16]	$10,41 \pm 3,22^\circ$ [2; 17]	$11,64 \pm 3,4^\circ$ [7; 19]
la 6 luni	$10,0 \pm 7,79^\circ$ [0; 26]	$10,36 \pm 3,76^\circ$ [2; 21]	$8,52 \pm 3,93^\circ$ [4; 17]	$10,45 \pm 3,23^\circ$ [2; 17]	$11,79 \pm 3,52^\circ$ [7; 21]
la 12 luni	$6,77 \pm 5,03^\circ$ [0; 21]	$10,52 \pm 3,84^\circ$ [2; 20]	$7,06 \pm 2,05^\circ$ [5; 13]	$11,0 \pm 3,46^\circ$ [2; 17]	$12,31 \pm 3,61^\circ$ [7; 20]

Analizând rezultatele prezentate în tabelul 4.3, observăm că în lotul de bază A s-a înregistrat o scădere a mediei UCR în primele 6 luni de follow-up, pe când în lotul de control B s-a determinat o agravare a UCR, în aceeași perioadă de timp. În pofida faptului că la distanță de 12 luni, în lotul de control B s-a atestat o scădere a UCR, comparativ cu valorile obținute la evaluarea de la 6 luni, trendul de agravare a cifozii s-a menținut. Această diferență semnificativă se explică prin faptul că în perioada 6-12 luni de observare au decedat o serie de pacienți din lotul de control, iar cei rămași în viață erau compensați.

Pentru a identifica diferența dintre valorile medii ale UCR pe perioada de follow-up și a evalua pierderea de corecție, în dependență de tipul tratamentului administrat, am utilizat testul t-Student ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelul 4.4).

Tabelul 4.4. Dinamica UCR în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X}\pm\sigma$)

UCR	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	0,91±1,56°	-2,25±1,72°	-3,07±0,96°	-1,55±1,7°	-2,18±1,96°
3 luni	1,24±2,17°	-0,01±0,35°	0,04±0,19°	-0,1±0,49°	0,03±0,31°
6 luni	1,78±2,57°	0,14±0,38°	0,22±0,42°	0,03±0,19°	0,15±0,44°
12 luni	1,0±1,73°	0,25±0,47°	0,25±0,45°	0,21±0,42°	0,27±0,53°
pierderea de corecție	2,1±3,11°	0,36±0,63°	0,5±0,52°	0,16±0,77°	0,42±0,58°

Analizând datele prezentate în tabelul 4.4, putem relata faptul că evaluarea comparativă a valorilor UCR la o lună după administrarea tratamentelor, a stabilit că la pacienții din lotul de bază A, s-a observat o corecție a UCR cu $-2,25\pm1,72^\circ$, iar în lotul de control B o degradare cu $0,91\pm1,56^\circ$ ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Studiul comparativ în subgrupele lotului de bază A, a demonstrat că aplicarea tehnicii de KP a corectat UCR cu $-3,07\pm0,96^\circ$, utilizarea tehnicii VP+Co a permis o corecție a UCR cu $-1,55\pm1,7^\circ$, iar practicarea VP+RxT a redus UCR cu $-2,18\pm1,96^\circ$. Calculul după metoda U Mann-Whitney a impactului tehnicilor MISS asupra corecției UCR între subgrupele din lotul de bază A, a stabilit o diferență statistică între subgrupul de pacienți tratați prin KP și pacienții tratați prin metodele combinate VP+Co și VP+RxT la un nivel de $\hat{I}=95\%$, $p<0,05$ și $\hat{I}=95\%$, $p<0,001$, respectiv.

În același timp, analiza comparativă a UCR, măsurat la 12 luni distanță, a pus în evidență o pierdere de corecție de $0,36\pm0,63^\circ$ în lotul de bază A și de $2,1\pm3,11^\circ$ în lotul de control B. Evaluarea în subgrupele din lotul de bază A a demonstrat următoarele pierderi de corecție ale UCR: în subgrupul KP de $0,5\pm0,52^\circ$; în subgrupul VP+Co de $0,16\pm0,77^\circ$; în subgrupul VP+RxT de $0,42\pm0,58^\circ$.

Măsurătorile în preoperator și postoperator la distanță a UCL sunt redată în tabelul 4.5.

Tabelul 4.5. Repartizarea după loturi a valorilor UCL pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

UCL	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratement	7,17±5,39° [0; 21]	15,67±3,75° [10; 28]	16,7±4,19° [10; 27]	14,52±4,1° [10; 28]	15,85±2,76° [12; 21]
la 1 lună	7,79±5,92° [0; 21]	12,36±3,38° [7; 22]	12,11±4,22° [7; 22]	12,1±3,13° [7; 20]	12,79±2,82° [8; 18]
la 3 luni	9,04±6,93° [0; 24]	12,42±3,38° [7; 22]	12,22±4,15° [7; 22]	12,14±3,13° [7; 20]	12,82±2,95° [8; 18]
la 6 luni	10,56±7,51° [0; 26]	12,54±3,4° [6; 22]	12,37±4,23° [7; 22]	12,21±3,09° [6; 20]	12,97±2,92° [8; 17]
la 12 luni	8,32±5,9° [0; 21]	12,36±3,38° [6; 22]	12,38±3,76° [7; 22]	12,11±3,33° [6; 20]	13,15±3,11° [8; 18]

În același context a fost evaluată dinamica UCL în dependență de tratamentul aplicat, prin aplicarea testului t-Student ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelul 4.6).

Tabelul 4.6. Dinamica UCL în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm \sigma$)

UCL	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	0,72±1,45°	-3,32±1,91°	-4,59±1,65°	-2,41±1,76°	-3,06±1,69°
3 luni	1,24±2,5°	0,06±0,35°	0,11±0,42°	0,03±0,19°	0,03±0,39°
6 luni	1,34±3,26°	0,12±0,45°	0,15±0,36°	0,07±0,46°	0,15±0,51°
12 luni	1,39±1,96°	0,26±0,55°	0,5±0,73°	0,11±0,32°	0,23±0,5°
pierdere de corecție	2,74±3,8°	0,39±0,69°	0,69±0,6°	0,26±0,56°	0,31±0,79°

Analizând datele din tabelul 4.6, putem menționa că evaluarea comparativă a valorilor UCL la o lună după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A, s-a observat o corecție a UCL cu $-3,32 \pm 1,91^\circ$, iar în lotul de control B o degradare cu $0,72 \pm 1,45^\circ$ ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Evaluarea comparativă a rezultatelor obținute la o lună postoperator în subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a corectat UCL cu $-4,59 \pm 1,65^\circ$, practicarea VP+Co a permis corectarea UCL cu $-2,41 \pm 1,76^\circ$, iar tehnica VP+RxT a produs o corecție a UCL cu $-3,06 \pm 1,69^\circ$. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA (cu corecția Bonferroni) a impactului tehnicilor MISS asupra corecției UCL nu a pus în evidență diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Totodată, analiza comparativă a UCL, măsurat la 12 luni distanță, a pus în evidență o pierdere de corecție de $0,39 \pm 0,69^\circ$ în lotul de bază A și de $2,74 \pm 3,8^\circ$ în lotul de control B. Evaluarea în subgrupele din lotul de bază A a demonstrat următoarele pierderi de corecție ale

UCL: în subgrupul KP de $0,69 \pm 0,6^\circ$; în subgrupul VP+Co de $0,26 \pm 0,56^\circ$; în subgrupul VP+RxT de $0,31 \pm 0,79^\circ$.

Dinamica înălțimilor anterioară, centrală și posterioară a corpului vertebral, calculate după modelul prezentat în figura 2.4, sunt prezentate în tabelele 4.7-9.

Tabelul 4.7. Repartizarea după loturi a valorilor h_A (mm) pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

h_A	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	18,58±2,93 [10; 24]	16,15±2,84 [9; 23]	16,19±3,5 [9; 22]	16,55±2,44 [13; 23]	15,76±2,57 [9; 21]
la 1 lună	18,3±3,19 [10; 24]	18,15±2,57 [10; 24]	18,37±3,1 [10; 23]	18,1±2,35 [13; 23]	18,0±2,32 [14; 24]
la 3 luni	17,57±3,91 [8; 24]	18,09±2,56 [10; 24]	18,3±3,05 [10; 22]	18,07±2,4 [13; 23]	17,94±2,32 [14; 24]
la 6 luni	16,4±4,61 [6; 24]	17,93±2,56 [10; 23]	18,15±3,07 [10; 22]	17,93±2,45 [13; 23]	17,76±2,24 [14; 23]
la 12 luni	17,94±2,92 [11; 23]	18,33±2,39 [13; 23]	19,19±2,37 [13; 22]	18,21±2,42 [14; 23]	17,88±2,34 [13; 23]

Tabelul 4.8. Repartizarea după loturi a valorilor h_C (mm) pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

h_C	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	18,26±2,03 [12; 23]	17,52±2,42 [11; 23]	17,37±2,68 [12; 23]	17,59±2,15 [14; 22]	17,58±2,49 [11; 22]
la 1 lună	17,98±2,2 [12; 23]	18,66±2,44 [12; 23]	18,96±2,35 [12; 23]	18,52±2,23 [14; 22]	18,85±2,11 [13; 23]
la 3 luni	17,39±2,59 [11; 23]	18,64±2,2 [12; 23]	18,78±2,38 [12; 23]	18,48±2,23 [14; 22]	18,67±2,07 [13; 22]
la 6 luni	16,38±3,01 [9; 22]	18,48±2,2 [12; 22]	18,63±2,32 [12; 22]	18,38±2,21 [14; 22]	18,45±2,15 [13; 22]
la 12 luni	17,41±1,85 [14; 20]	18,66±2,11 [12; 22]	19,25±1,69 [16; 22]	18,37±2,03 [15; 22]	18,5±2,39 [12; 22]

Tabelul 4.9. Repartizarea după loturi a valorilor h_P (mm) pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

h_P	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	20,34±1,75 [15; 25]	20,84±2,62 [13; 26]	21,41±2,47 [17; 25]	20,52±2,87 [16; 26]	20,67±2,5 [13; 25]
la 1 lună	20,32±1,77 [15; 25]	21,04±2,45 [16; 26]	21,56±2,28 [17; 25]	20,69±2,77 [16; 26]	20,94±2,29 [16; 25]
la 3 luni	20,12±1,88 [15; 25]	20,99±2,47 [16; 26]	21,44±2,41 [17; 25]	20,66±2,77 [16; 26]	20,91±2,24 [16; 25]
la 6 luni	19,22±2,5 [12; 25]	20,92±2,46 [15; 26]	21,37±2,31 [17; 25]	20,62±2,78 [16; 26]	20,82±2,28 [15; 25]
la 12 luni	20,03±1,72 [16; 25]	21,1±2,54 [14; 26]	22,06±2,02 [18; 24]	20,63±2,87 [16; 26]	20,85±2,51 [14; 25]

Pentru a identifica diferența dintre valorile medii ale înălțimilor anterioară, centrală și posterioară a corpului vertebral pe perioada de follow-up, în dependență de tipul tratamentului administrat, am utilizat testul t-Student ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelele 4.10-12).

Tabelul 4.10. Dinamica h_A (mm) în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X}\pm ES$)

h_A	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	-0,32±0,67	2,0±1,34	2,19±1,18	1,55±1,55	2,24±1,2
3 luni	-0,75±1,21	-0,06±0,28	-0,07±0,27	-0,03±0,33	-0,06±0,24
6 luni	-1,14±1,85	-0,16±0,37	-0,15±0,36	-0,14±0,35	-0,18±0,39
12 luni	-0,81±1,28	-0,08±0,33	-0,19±0,54	-0,08±0,03	-0,08±0,27
pierdere de corecție	-1,48±1,95	-0,25±0,54	-0,31±0,6	-0,16±0,5	-0,27±0,53

Analizând datele din tabelul 4.10, putem menționa că evaluarea comparativă a valorilor h_A la o lună după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A, h_A a crescut cu 2,0±1,34 mm, iar în lotul de control B s-a redus cu -0,32±0,67 mm ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Evaluarea comparativă în subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a corectat h_A cu 2,19±1,18 mm, practicarea VP+Co a permis corectarea h_A cu 1,55±1,55 mm, iar tehnica VP+RxT a produs o corecție a h_A cu 2,24±1,2 mm. Aprecierea rezultatelor după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA (cu corecția Bonferroni) a impactului tehnicilor MISS asupra corecției h_A nu a evidențiat diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Concomitent, analiza comparativă a h_A , măsurate la 12 luni distanță, a pus în evidență o pierdere de corecție de -0,25±0,54 mm în lotul de bază A și de -1,48±1,95 mm în lotul de control B. Evaluarea comparativă a h_A în subgrupele din lotul de bază A a demonstrat următoarele pierderi de corecție: în subgrupul KP de -0,31±0,6 mm; în subgrupul VP+Co de -0,16±0,5 mm; în subgrupul VP+RxT de -0,27±0,53 mm.

Tabelul 4.11. Dinamica h_C (mm) în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X}\pm ES$)

h_C	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	-0,32±0,58	1,26±1,23	1,59±1,37	0,93±1,07	1,27±1,21
3 luni	-0,59±0,9	-0,14±0,38	-0,19±0,4	-0,03±0,33	-0,18±0,39
6 luni	-0,94±1,28	-0,16±0,4	-0,15±0,36	-0,1±0,31	-0,21±0,49
12 luni	-0,22±1,79	-0,05±0,22	-0,06±0,25	-0,03±0,18	-0,08±0,27
pierdere de corecție	-0,78±1,79	-0,36±0,52	-0,44±0,51	-0,21±0,42	-0,42±0,58

După analiza datelor din tabelul 4.11, am stabilit că evaluarea comparativă a valorilor h_C la o lună după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de

bază A, h_C a crescut cu $1,26 \pm 1,23$ mm, iar în lotul de control B s-a redus cu $-0,32 \pm 0,58$ mm ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,05$).

Aprecierea comparativă în subgrupele lotului de bază A, a demonstrat că aplicarea tehnicii de KP a corectat h_C cu $1,59 \pm 1,37$ mm, practicarea VP+Co a corectat h_C cu $0,93 \pm 1,07$ mm, iar tehnica VP+RxT a produs o corecție a h_C cu $1,27 \pm 1,15$ mm. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA (cu corecția Bonferroni) a impactului tehnicilor MISS asupra corecției h_C nu a evidențiat diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p > 0,05$).

Concomitent, analiza comparativă a h_C , măsurate la 12 luni distanță, a pus în evidență o pierdere de corecție de $-0,36 \pm 0,52$ mm în lotul de bază A și de $-0,78 \pm 1,79$ mm în lotul de control B. Evaluarea comparativă a h_C în subgrupele din lotul de bază A a demonstrat următoarele pierderi de corecție: în subgrupul KP de $-0,44 \pm 0,51$ mm; în subgrupul VP+Co de $-0,21 \pm 0,42$ mm; în subgrupul VP+RxT de $-0,42 \pm 0,58$ mm.

Tabelul 4.12. Dinamica h_P (mm) în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm ES$)

h_P	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	-0,02±0,14	0,2±0,64	0,15±0,53	0,17±0,6	0,27±0,76
3 luni	-0,24±0,47	-0,06±0,23	-0,11±0,32	-0,03±0,19	-0,03±0,17
6 luni	-0,92±1,55	-0,07±0,25	-0,07±0,27	-0,03±0,19	-0,09±0,29
12 luni	-0,23±0,56	-0,1±0,3	-0,19±0,4	-0,05±0,23	-0,08±0,27
pierdere de corecție	-0,36±0,66	-0,2±0,48	-0,31±0,48	-0,11±0,32	-0,19±0,57

Analiza datelor din tabelul 4.12, obținute la evaluarea comparativă a valorilor h_P la o lună după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A, h_P a crescut cu $0,2 \pm 0,64$ mm, iar în lotul de control B s-a redus cu $-0,02 \pm 0,14$ mm ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,05$).

Studiul comparativ în subgrupele lotului de bază A, a demonstrat că aplicarea tehnicii de KP a corectat h_P cu $0,15 \pm 0,53$ mm, practicarea VP+Co a corectat h_P cu $0,17 \pm 0,6$ mm, iar tehnica VP+RxT a produs o corecție a h_P cu $0,27 \pm 0,76$ mm. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA (cu corecția Bonferroni) a impactului tehnicilor MISS asupra corecției h_P nu a evidențiat diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p > 0,05$).

În pofida celor enumerate anterior, analiza comparativă a h_P , măsurate la 12 luni distanță, a demonstrat o pierdere de corecție de $-0,21 \pm 0,52$ mm în lotul de bază A și de $-0,35 \pm 0,66$ mm în lotul de control B. Evaluarea comparativă a h_P în subgrupele din lotul de bază A a demonstrat următoarele pierderi de corecție: în subgrupul KP de $-0,38 \pm 0,62$ mm; în subgrupul VP+Co de $-0,11 \pm 0,32$ mm; în subgrupul VP+RxT de $-0,19 \pm 0,57$ mm.

Cercetarea legăturilor de corelație între severitatea deformației patologice de până la tratament a vertebrei afectate metastatic și intensitatea sindromului algic, a demonstrat o legătura

directă ($\hat{I}\hat{I}=95\%$; $r>0,7$; $p<0,05$). Și totuși, analizând rezultatele descrise anterior, putem concluziona că diferențele de corecție, obținute după aplicarea tehnicilor MISS, sunt ne semnificative din punct de vedere statistic, deci, nu au o importanță clinică certă demonstrată. Acest fapt ne aduce la ideea că o însemnătate mai mare în tratamentul sindromului algic la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, necomplicate neurologic, o are stabilizarea fracturii, decât corecția deformației vertebrale.

Trebuie de menționat că la etapele inițiale de dezvoltare a procesului tumoral, nu au fost depistate careva semne clinice specifice afectării metastatice vertebrale. Pentru acești pacienți era caracteristică creșterea progresivă intracompartimentală a tumorii, fără dereglarea funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale. Pe măsură, însă, ce procesul tumoral progresa, apăreau semne de afectare radiculară, caracterizată prin scăderea forței musculare, dereglarea sensibilității în teritoriul omonim, cu dezvoltarea, într-un final, a dereglărilor statico-dinamice.

Odată cu dezvoltarea dereglărilor statico-dinamice, durerile aveau un caracter mult mai exprimat, progresau în intensitate și în mare parte erau condiționate de poziția pacientului (creștere în ortostatism și scădere în poziție de culcat).

Tabelul 4.13. Repartizarea pacienților pe loturi după tipul dereglărilor funcției statico-dinamice (abs, %)

Tipul dereglărilor	Lotul de bază A	Lotul de control B	Total, pacienți
compensată	2(11,8%)	15(88,2%)	17(100%)
subcompensată	62(63,9%)	35(36,1%)	97(100%)
decompensată	25(89,3%)	3(10,7%)	28(100%)
Total, pacienți	89(100%)	53(100%)	142(100%)

Analizând datele din tabelul 4.13, s-a determinat o diferență statistică semnificativă în ceea ce privește repartizarea pacienților după tipul dereglărilor statico-dinamice și anume, observăm că în lotul de bază A au predominat pacienții cu dereglări statico-dinamice subcompensate și decompensate, pe când în lotul de control B au predominat pacienții cu dereglări statico-dinamice compensate și subcompensate ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Din cele enumerate anterior, se observă faptul că majoritatea pacienților prezentau dereglarea funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale, ceea ce vorbește despre diagnosticarea relativ tardivă a patologiei vertebrale.

Toți pacienții înrolați în studiu prezentau, într-o măsură mai mare sau mai mică, alterarea funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale. Pentru aprecierea efectului tratamentului asupra funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale, toți pacienții au fost divizați convențional în trei grupuri, în dependență de severitatea dereglărilor determinate. Funcția statico-dinamică a fost apreciată înainte de administrarea tratamentului la coloana vertebrală și la distanță (Figura 4.4).

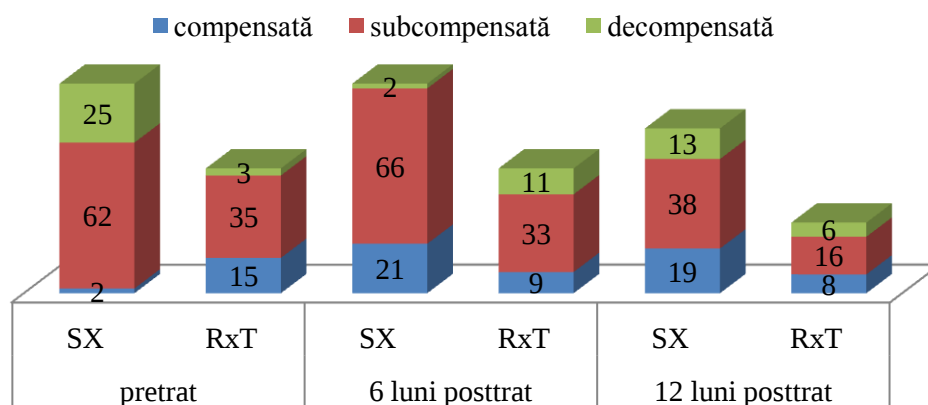


Fig. 4.4. Repartizarea pacienților pe loturi după funcția statico-dinamică înainte și la 6 și 12 luni după tratament.

Analizând datele din figura 4.4, observăm că la 6 luni după aplicarea tratamentelor, 21(23,6%) pacienți din lotul de bază A nu prezentau alterarea funcției statico-dinamice vs. 2(2,2%) pacienți de până la tratament, iar în lotul de control B, doar la 9(17%) pacienți din 15(28,3%) funcția statico-dinamică era compensată.

În același timp, în lotul de bază A, la 2(8%) pacienți din 25(28,1%), funcția statico-dinamică, după o ameliorare tranzitorie, a revenit la severitatea de până la tratament, rămânând a fi decompensată. În lotul de control B, în pofida tratamentului RxT aplicat, numărul pacienților cu decompensarea funcției statico-dinamice a crescut de la 3(5,7%) la 11(20,8%) pacienți. De menționat că în 3(2,1%) cazuri din lotul de control B, funcția statico-dinamică a coloanei vertebrale, nu a fost posibil de apreciat, din cauza producerii fracturilor patologice de femur proximal, care în perioada imediat următoare au provocat decesul acestor pacienți. Totuși, aceste cazuri au fost considerate ca fiind decompensate, nu numai din punct de vedere statico-dinamic, deoarece ele au demonstrat caracterul avansat al maladiei de bază și au necesitat eforturi terapeutice suplimentare.

Totodată, în ambele loturi nu au fost evaluate modificări statistic semnificative a numărului de pacienți cu funcție statico-dinamică subcompensată ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Analiza, în lotul de bază A, a dinamicii funcției statico-dinamice la 6 luni distanță, după metoda U Mann-Whitney, nu a evidențiat diferențe statistic semnificative între grupurile stabilite după tipul tratamentului chirurgical aplicat ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

Reieșind din cele expuse anterior, putem menționa că la distanță de 6 luni după tratamentele aplicate, tehnicile MISS au avut un impact curativ semnificativ asupra funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale, comparativ cu metoda de RxT ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

4.4. Evaluarea termografică

Prognostarea evoluției tumorilor după tratament, reprezintă o problemă importantă în activitatea clinicienilor. Utilizarea aparaturii moderne de termografie în infraroșu (IRT), cu o sensibilitate suficientă pentru înregistrarea clară a diferenței termice minime între țesuturile sănătoase și patologic modificate, permit monitorizarea efectului terapeutic asupra focarului patologic.

Experiența acumulată în timp, la examinarea prin IRT a pacienților cu patologie a coloanei vertebrale, a demonstrat faptul că înregistrarea regimurilor termice pe linia apofizelor spinose este cea mai informativă, iar înregistrarea regimurilor termice pe liniile paravertebrale poartă un caracter complementar, mai ales în cazul problemelor intracanalare, care duc la dezvoltarea dereglărilor neurologice.

Evaluarea preoperatorie a participanților la studiu, în 100% cazuri, a pus în evidență un termo-sindrom tipic, reprezentat de o suprafață hipertermică omogenă clară, cu un contur neregulat, uneori asimetrică, situată în proiecția focarelor Mt vertebrale și care depășea cu peste 1,5°C regimul termic standard al pacientului. La pacienții cu simptomă neurologică evidentă membrele se vizualizau ca fiind zone hipotermice în „fășii”, corespunzătoare proiecțiilor teritoriilor de inervare a nervilor spinali respectivi (Figura 4.5). De regulă, diferențele termice între membrul afectat și cel sănătos variau în limitele a 1,2°C.

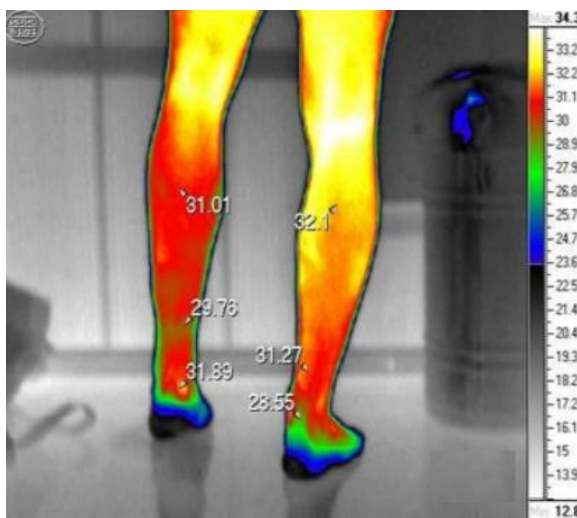


Fig. 4.5. Pacientă cu Mt de Cr de sân și fractură patologică a corpului vertebrei L_{III} însoțită de simptomă radiculară L₄ stânga. Examinare preoperatorie (imagine personală).

După aplicarea tratamentului la coloana vertebrală, am determinat, atât caracteristicile termofuncționale ale focarelor proiecționale ale afectării vertebrale tumorale și ale membrilor, cât și dinamica acestora în urma măsurilor curative întreprinse (Figura 4.6).

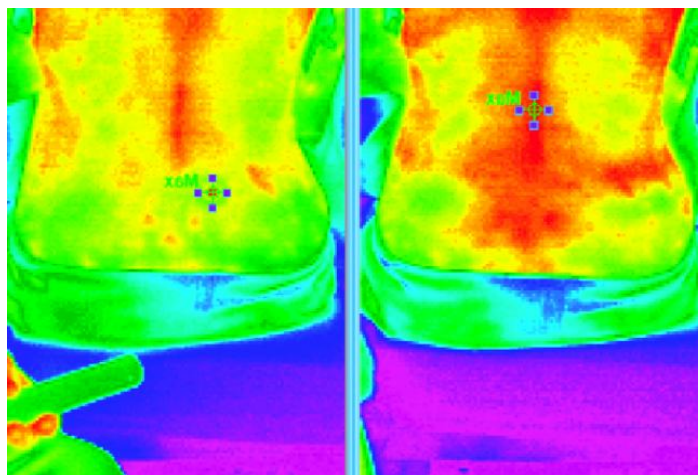


Fig. 4.6. Pacient cu Mt în corpul vertebrei L_{III} din Cr de prostată T₂N₀M₁, tratat prin RxT. Radiodermită postiradiațională. Examinare termografică înainte și după RxT la distanță de o lună (imagini personale).

Astfel, după înregistrarea valorilor gradientului de temperatură a focarelor tumorale la pacienții din loturile studiate, am obținut rezultatele prezentate în tabelul 4.14.

Tabelul 4.14. Valorile medii ale gradientului de temperatură a focarelor tumorale în dependență de timp și tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm \sigma$)

GT	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	2,03±0,22° [1,6°; 2,5°]	1,97±0,21° [1,6°; 2,5°]	2,01±0,18° [1,8°; 2,4°]	1,89±0,16° [1,6°; 2,3°]	2,03±0,24° [1,6°; 2,5°]
la 1 lună	2,11±0,23° [1,6°; 2,7°]	1,81±0,26° [1,4°; 2,8°]	1,76±0,19° [1,5°; 2,3°]	1,7±0,19° [1,4°; 2,1°]	1,98±0,3° [1,5°; 2,8°]
la 6 luni	1,83±0,38° [0,8°; 2,5°]	1,5±0,26° [1,1°; 2,3°]	1,49±0,23° [1,1°; 2°]	1,49±0,28 [1,1°; 2,2°]	1,55±0,28° [1,1°; 2,3°]
la 12 luni	1,57±0,49° [0,7°; 2,2°]	1,26±0,34° [0,7°; 2,3°]	1,27±0,44° [0,7°; 2,3°]	1,31±0,32° [0,8°; 2,3°]	1,28±0,33° [0,8°; 2,3°]

Analizând datele prezentate în tabelul 4.14, observăm că după aplicarea tratamentelor, în ambele loturi de studiu se atestă o dinamică generală de îmbunătățire a gradientului de temperatură a focarelor tumorale.

La examinarea IRT la distanță de 1 lună după aplicarea tratamentelor în lotul de bază A, la 67(75,3%) pacienți a fost atestată o scădere a gradientului de temperatură în focarele tumorale, dintre care la 57(64,1%) a fost înregistrată o scădere fermă a gradientului de temperatură, iar la 10(11,2%) pacienți s-a determinat o scădere nesemnificativă, cu 0,1°C a gradientului de temperatură. La 12(13,5%) pacienți s-au determinat aceleași valori ale gradientului de temperatură. La 10(11,2%) pacienți s-a înregistrat o creștere a gradientului de temperatură a focarelor tumorale, dintre care la 6 pacienți s-a determinat o creștere nesemnificativă, cu 0,1°C,

a gradientului de temperatură și doar la 4 pacienți a fost înregistrată o creștere fermă a gradientului de temperatură.

Schimbările nesemnificative sau creșterea vadită a gradientului de temperatură a focarelor tumorale la examinarea de la 1 lună, a fost observată doar în grupul de pacienți care au fost tratați prin metoda VP+RxT. Considerăm că dezvoltarea lizei tumorale și/sau a radiodermitelor postiradiaționale (3 cazuri), au condiționat creșterea activității metabolice locale, ceea ce a fost înregistrat drept schimbări nesemnificative sau creșterea temperaturii locale a focarelor tumorale.

Evaluarea IRT de la 6 luni a pus în evidență următoarele: la 84(94,4%) pacienți a fost înregistrată scăderea gradientului de temperatură, dintre care în 71(79,8%) cazuri a fost înregistrată o scădere fermă a gradientului de temperatură și doar la 13(14,6%) pacienți s-a determinat o scădere nesemnificativă, cu 0,1°C a gradientului de temperatură. La 3(3,4%) pacienți nu s-a apreciat nicio schimbare a gradientului de temperatură și 2(2,2%) pacienți a prezentat o creștere nesemnificativă, cu 0,1°C, a gradientului de temperatură.

Astfel, 11 pacienți din 18, la care s-au apreciat schimbări nesemnificative a gradientului de temperatură, au fost tratați prin metoda VP+Co și prezentau Mt în corpul vertebral cu componentă extracompartimentală/intracanalară. Considerăm că anume creșterea componentei tumorale intracanalare, cu agravarea neurologică a acestor pacienți, a condiționat schimbarea nesemnificativă a gradientului de temperatură.

La evaluarea IRT de la un an după tratament s-au prezentat doar 60(67,4%) pacienți. La majoritatea pacienților 40(66,67%) s-a menținut tendința de scădere a gradientului de temperatură, dintre care în 11 cazuri această tendință a fost nesemnificativă, cu 0,1°C. La 17(28,3%) pacienți nu s-a apreciat nicio schimbare a gradientului de temperatură. La 3(5%) pacienți a fost înregistrată o creștere a gradientului de temperatură, dintre care într-un caz creșterea temperaturii locale fost nesemnificativă, cu 0,1°C. 29(32,6%) pacienți nu s-au prezentat la examinarea IRT. În majoritatea cazurilor – 24(82,8%), drept cauză a neprezentării a servit decompensarea maladiei de bază cu decesul pacienților. Alte cauze au fost producerea fracturilor patologice ale scheletului periferic (7 cazuri), agravarea neurologică a fracturilor patologice vertebrale instalate (11 cazuri), ceea ce a dus la decompensarea și decesul ulterior a acestor pacienți. La 3(3,4%) pacienți nu s-a determinat o evoluție fermă a gradientului de temperatură la distanță de 12 luni, acesta menținându-se în limita valorilor de până la tratament, indiferent de măsurile terapeutice aplicate.

La examinarea IRT la distanță de 1 lună a pacienților din lotul de control B am determinat următoarele: la 29(54,7%) pacienți s-a înregistrat o creștere a gradientului de temperatură a focarelor tumorale, la 17(32,1%) pacienți s-au determinat aceleași valori ale

gradientului de temperatură și doar la 7(13,2%) pacienți a fost atestată o scădere a gradientului de temperatură în focarele tumorale. Noi explicăm creșterea gradientului de temperatură a focarelor tumorale la examinarea de la 1 lună prin dezvoltarea lizei tumorale și/sau a radiodermitelor postiradiaționale (9 cazuri). Aceste situații clinice presupun creșterea activității metabolice locale, ceea ce a fost notat ca o creștere a temperaturii locale.

În pofida evenimentelor menționate anterior, la evaluarea IRT de la 6 luni, la 33(66%) a fost înregistrată o scădere fermă a gradientului de temperatură. La 5(10%) pacienți s-a determinat o scădere nesemnificativă, cu $0,1^{\circ}\text{C}$ a gradientului de temperatură. La 10(18,9%) pacienți nu s-a apreciat nicio schimbare a gradientului de temperatură și 1(2%) pacient a prezentat o creștere a gradientului de temperatură. Considerăm că la acești 11 pacienți tratamentul RxT nu a fost eficient fie din cauza radiorezistenței tumorale, fie din cauza agravării neurologice a fracturilor patologice vertebrale – 3(5,7%) cazuri. 4(7,5%) pacienți nu s-au prezentat din cauza decompensării maladiei de bază și care au decedat la distanță de peste 6 luni de follow-up.

La evaluarea IRT de la un an după tratament s-au prezentat doar 30 pacienți (din 49). La 2 pacienți nu s-a apreciat nicio schimbare a gradientului de temperatură. La 19 pacienți (din 30) s-a menținut tendința de scădere a gradientului de temperatură, dintre care în 5 cazuri această tendință a fost nesemnificativă, cu $0,1^{\circ}\text{C}$. La 9 pacienți (din 30) a fost înregistrată o creștere a gradientului de temperatură, dintre care în 7 cazuri creșterea temperaturii locale fost nesemnificativă, cu $0,1^{\circ}\text{C}$. La acești 9 pacienți considerăm radiorezistența tumorală. 19 pacienți (din 49) nu s-au prezentat la examinarea IRT. În 3 cazuri cauza neprezentării a servit decompensarea maladiei de bază cu decesul pacienților. Alte cauze au fost producerea fracturilor patologice ale scheletului periferic (2 cazuri) și vertebrale (2 cazuri), agravarea neurologică a fracturilor patologice vertebrale instalate (12 cazuri), ceea ce a dus la decompensarea și decesul ulterior a acestor pacienți. La 11(20,8%) pacienți nu s-a determinat o evoluție fermă a gradientului de temperatură la distanță de 12 luni, acesta menținându-se în limita valorilor de până la tratament, indiferent de tratamentul aplicat.

Am utilizat testul t-Student pentru a identifica în loturi diferența caracteristicilor gradientului de temperatură a focarelor tumorale pe perioada de observare ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$). Datele obținute sunt redată în tabelul 4.15.

Tabelul 4.15. Diferența valorilor medii ale gradientului de temperatură a focarelor tumorale în dependență de timp și tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm ES$)

GT	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
1 lună	0,8±0,14°	-0,16±0,16°	-0,25±0,11°	-0,19±0,1°	-0,05±0,19°**
6 luni	-0,27±0,26°	-0,31±0,19°	-0,27±0,1°	-0,21±0,18°	-0,43±0,2°
12 luni	-0,13±0,21°*	-0,18±0,19°	-0,16±0,22°	-0,08±0,17°*	-0,22±0,18°
dinamica totală	-0,4±0,41°	-0,66±0,29°	-0,68±0,36°	-0,52±0,3°	-0,7±0,26°

$\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$ (* $p<0,05$; ** $p>0,05$)

Analiza comparativă în tabelul 4.15, a valorilor medii ale gradientului de temperatură a focarelor tumorale la distanță de 12 luni după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A, s-a observat o ameliorare a gradientului de temperatură cu $-0,66 \pm 0,29^\circ\text{C}$, iar în lotul de control B cu $-0,4 \pm 0,41^\circ\text{C}$ ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Studiul statistic între subgrupele lotului de bază A a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat gradientul de temperatură cu $-0,68 \pm 0,36^\circ\text{C}$, practicarea VP+Co a ameliorat gradientul de temperatură cu $-0,52 \pm 0,3^\circ\text{C}$, iar tehnica VP+RxT a ameliorat gradientul de temperatură cu $-0,7 \pm 0,26^\circ\text{C}$. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney a impactului tehnicilor MISS asupra gradientului de temperatură, a pus în evidență, la interval de o lună de la aplicarea tratamentelor o diferență statistică semnificativă între metoda VP+RxT și celelalte tehnici ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$), după care diferența statistică devine nesemnificativă ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$). Acest fapt se explică prin creșterea gradientului de temperatură la pacienți după aplicarea radioterapiei.

Analizând cele expuse anterior, putem afirma că la distanță de 12 luni după tratamentele aplicate, tehnicile MISS au demonstrat un control tumoral local mai evident, comparativ cu metoda de RxT ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Posibilitățile metodei IRT în aprecierea evoluției tulburărilor neurologice cauzate de Mt în coloana vertebrală, dar și dinamica acestora după aplicarea tratamentelor au fost descrise în multiple cercetări anterioare.

În exemplul clinic din figura 4.7 este ilustrat un caz clinic cu dinamica tulburărilor neurologice radiculare după aplicarea metodei combinate de tratament VP+RxT.

Caz clinic. Pacientul B. de 63 ani, diagnosticat cu Mt de Cr de prostată în corpul vertebrei L_{IV} cu fractură patologică și componentă intracanalară însoțită de simptomătică radiculară L₄₋₅ dreapta. La examinarea de până la tratament a suprafeței posterioare a corpului pacientului, în reg. lombară s-a determinat o zonă hipertermică vastă, situată în proiecția apofizelor spinoase L_{II}-S_I, cu un contur neregulat, asimetric, cu dominantă pe dreapta și un gradient de temperatură de $2,2^\circ\text{C}$. Termoasimetria membrelor inferioare în teritoriile metamerice L₄₋₅ dreapta. Pacientul a fost supus intervenției chirurgicale de KP a corpului vertebral L_{IV}, după care a urmat o cura de RxT în doza de $3 \times 10\text{Gy}$. La examinarea IRT repetată la 6 luni distanță după tratamentul chirurgical se determină echilibrarea regimului termic al membrelor inferioare, cu menținerea acestuia la distanță de 12 luni. Acest fapt

vorbește despre regresia dereglărilor neurologice de tip radicular la pacient, din contul stabilizării fracturii și controlului tumoral local.

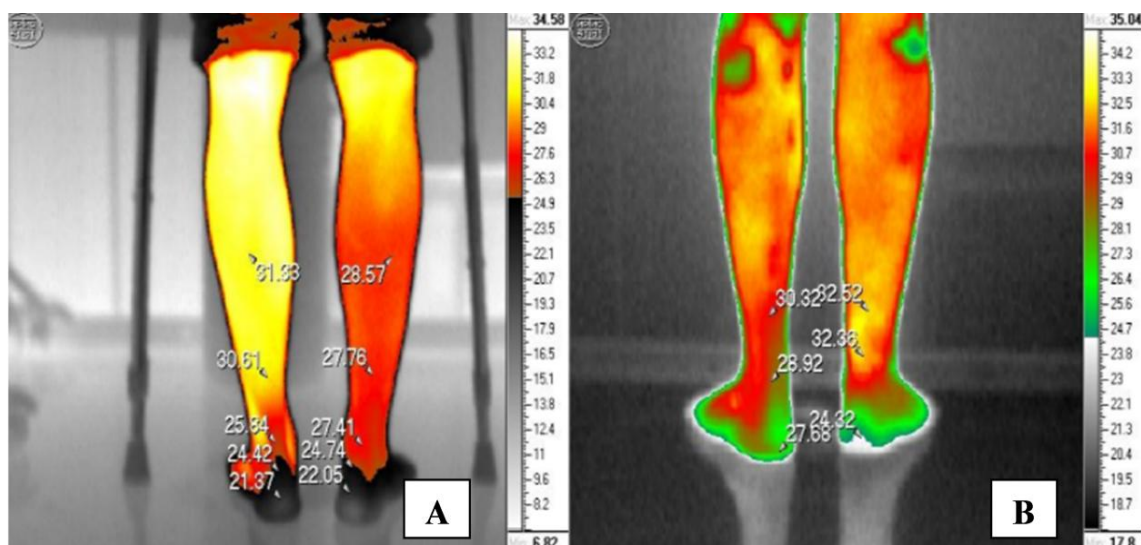


Figura 4.7. Pacient cu Mt de Cr de prostată și fractură patologică a corpului vertebrei L_{IV} însoțită de simptomă radiculară L₄₋₅ dreapta. Examinare IRT preoperatorie (A) și la 12 luni distanță (B) (imagini personale).

4.5. Evaluarea calității vieții

Conform scorului de funcționalitate Karnofsky, aplicat până la aplicarea tratamentelor, nu a fost înregistrat niciun pacient cu o stare de sănătate satisfăcătoare sau relativ satisfăcătoare (80-100%), 100(70,4%) pacienți au fost evaluați cu o stare de sănătate de gravitate medie (50-70%) și 42(29,6%) pacienți cu o stare de sănătate gravă și extrem de gravă (10-40%), cu o medie de 50,92±12,2 [30; 70] (Tabelul 4.16).

Tabelul 4.16. Repartizarea pacienților în loturi conform scorului Karnofsky (abs, %)

Karnofsky	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
100-80	-	-	-	-	-
70	6(11,3%)	17(19,1%)	10	3	4
60	13(24,5%)	13(14,6%)	4	5	4
50	16(30,2%)	35(39,3%)	7	14	14
40	7(13,2%)	18(20,2%)	5	5	8
30	11(20,8%)	6(6,7%)	1	2	3
20-0	-	-	-	-	-
Media	49,25±12,99	51,91±11,67	56,3±12,76	50,69±10,33	49,39±11,16

Analiza după metoda U Mann-Whitney a scorului de funcționalitate Karnofsky înainte de tratament, nu a evidențiat diferențe statistic semnificative între loturile de studiu (II=95%, p>0,05).

Totodată, evaluarea stării generale de sănătate de până la tratament, conform scorului Karnofsky, a pus în evidență faptul că severitatea dereglărilor funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale de comun cu intensitatea durerilor și dereglărilor neurologice au influențat negativ asupra calității vieții ($\Pi=95\%$; $r<-0,7$; $p<0,05$).

Tabelul 4.17. Repartizarea pacienților în loturi conform scorului SF-36 ($\bar{X}\pm\sigma$)

Scala		pretratament	1 lună	3 luni	6 luni	12 luni
BP	Lotul A	22,55±9,24	33,4±10,44	37,45±12,23	39,75±17,96	49,45±21,39
	Lotul B	18,93±9,67	37,64±9,59	46,33±13,02	52,42±15,27	55,04±21,96
PF	Lotul A	11,05±8,64	20,1±10,16	27,65±10,05	31,78±11,17	29,95±15,72
	Lotul B	14,47±9,52	17,82±11,08	22,56±11,58	23,56±15,75	31,6±13,149
RP	Lotul A	5,63±11,15	12,08±17,32	24,72±20,47	28,65±22,15	28,26±24,6
	Lotul B	8,49±12,92	10,85±15,12	18,58±23,99	21,27±27,44	33,13±31,1
GH	Lotul A	27,81±7,31	28,37±7,26	30,06±7,67	31,24±8,06	30,29±9,88
	Lotul B	28,02±8,57	28,4±8,7	28,3±9,04	27,94±10,78	29,84±11,11
VT	Lotul A	22,98±11,6	25,9±11,64	28,31±10,66	30,11±10,36	29,02±12,21
	Lotul B	26,6±13,65	27,74±13,14	27,83±12,95	27,84±14,53	30,47±13,87
SF	Lotul A	10,11±10,3	16,01±12,06	25,08±14,5	29,0±15,87	28,27±19,64
	Lotul B	14,67±13,68	18,92±15,88	21,6±15,37	22,3±19,25	30,08±20,05
RE	Lotul A	4,79±6,85	9,34±13,39	15,49±16,26	18,76±18,98	18,54±20,38
	Lotul B	4,83±6,84	6,65±8,6	15,63±21,7	18,87±25,35	27,32±25,37
MH	Lotul A	44,92±11,16	45,82±9,76	47,15±9,11	47,39±9,73	47,13±10,29
	Lotul B	45,85±11,97	45,7±11,73	45,4±12,36	45,35±12,54	46,84±12,93

Datele obținute sunt redate în tabelul 4.18.

Tabelul 4.18. Valorile ODI în dependență de timp și tipul tratamentului administrat ($\bar{X}\pm\sigma$)

ODI	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
pretratament	63, 81±11,36 [39; 86]	63,36±12,81 [34; 86]	56,41±14,42 [34; 83]	65,14±12,12 [37; 86]	67,48±9,63 [38; 85]
la 1 săptămână	59,7±11,55 [35; 80]	56,62±12,72 [30; 79]	50,52±13,58 [30; 79]	57,1±11,57 [33; 74]	61,18±11,18 [30; 79]
la 1 lună	55,26±11,58 [30; 79]	50,9±13,36 [25; 82]	44,37±13,39 [26; 70]	51,52±11,65 [25; 68]	55,7±12,9 [27; 82]
la 3 luni	51,77±13,36 [26; 80]	44,98±13,3 [20; 70]	38,81±13,36 [20; 62]	45,72±11,5 [20; 65]	49,36±13,16 [21; 70]
la 6 luni	52,88±16,47 [22; 86]	42,78±14,05 [16; 78]	38,11±15,46 [17; 78]	43,38±12,09 [16; 66]	46,06±13,82 [17; 70]
la 12 luni	47,16±16,17 [19; 83]	44,99±17,61 [15; 87]	39,79±19,17 [15; 81]	46,73±16,78 [18; 87]	47,07±17,08 [18; 80]

Pentru a determina modul în care evoluează boala unui pacient, modul în care aceasta afectează abilitățile de zi cu zi în viața pacientului, dar și influența tratamentului asupra bolii și prognosticului vital al pacientului au fost aplicate diferite scări de funcționalitate.

După analiza datelor obținute la calcularea scorului SF-36 la pacienții incluși în cercetare, am stabilit că scările GH, MH, RE, VT și SF, care reprezintă dimensiunea psihologică, nu au prezentat o îmbunătățire statistic semnificativă pe durata cercetării. Din aceste motive, mai jos vor fi prezentate doar datele ce țin de dimensiunea fizică a scorului SF-36.

Aprecierea durerii somatice (BP) a pus în evidență faptul că, inițial, pacienții din lotul de bază A prezentau dureri mai severe decât pacienții din lotul de control B (Tabelul 4.19).

Tabelul 4.19. Repartizarea după loturi a valorilor BP pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

	Scala	pretratament	1 lună	3luni	6 luni	12 luni
BP	RxT	22,55±9,24	33,4±10,44	37,45±12,23	39,75±17,96	49,45±21,39
	SX	18,93±9,67	37,64±9,59	46,33±13,02	52,42±15,27	55,04±21,96
	KP	20,1±9,72	37,31±8,43	47,33±13,19	55,65±16,95	58,95±24,8
	VP+Co	18,71±9,92	37,33±8,45	43,88±7,95	49,67±12,62	49,42±20,92
	VP+RxT	18,18±9,63	38,18±11,5	47,65±16,16	52,2±15,9	56,55±20,67

Evaluarea BP pe durata studiului a identificat o dinamică pozitivă a intensității durerilor pacienților incluși în ambele loturi. Am utilizat testul t-Student pentru a calcula diferența valorilor medii ale BP pe perioada de follow-up, în dependență de tipul tratamentului administrat ($\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelul 4.20).

Tabelul 4.20. Diferența dintre BP în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm ES$)

BP	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
la 1 lună	10,85±9,04	18,71±10,75	17,22±10,75	18,62±9,92	20,0±11,59
la 3 luni	4,06±9,48	8,69±8,95	10,02±12,96	6,55±4,84	9,47±7,55
la 6 luni	1,72±10,46	6,1±8,31	8,31±11,21	5,79±7,39	4,55±5,78
la 12 luni	0,55±15,94*	-0,22±16,17*	-2,24±14,43*	-2,51±18,82*	2,76±16,37*
dinamica totală	25,3±18,6	35,66±20,0	38,95±21,32	28,7±18,77	38,53±19,38

$\hat{I}=95\%$, $p<0,001$ (* $p>0,05$)

Analizând datele din tabelul 4.20, am stabilit că evaluarea comparativă a valorilor BP, la 12 luni distanță după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că BP la pacienții din lotul de bază A a crescut cu 35,66±20,0 puncte, iar la pacienții din lotul de control B cu 25,3±18,6 puncte ($\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Analiza comparativă a durerii somatice în loturile studiate, conform testului non-parametric Kruskal-Wallis, pe durata cercetării, a identificat o diferență statistică puternică ($p<0,05$) la o lună după aplicarea tratamentului, această diferență devenind și mai puternică ($p<0,001$) la distanță de 3 luni după aplicarea tratamentului. Cu toate acestea, la 12 luni distanță, diferența statistică între loturile studiate a devenit nesemnificativă ($p>0,05$).

Evaluarea comparativă a rezultatelor obținute la 12 luni postoperator în subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat BP cu $38,95 \pm 21,32$ puncte, practicarea VP+Co a ameliorat BP cu $28,7 \pm 18,77$ puncte, iar tehnica VP+RxT a produs o ameliorare a BP cu $38,53 \pm 19,38$ puncte. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA a impactului tehnicilor MISS asupra dinamicii BP pe durata cercetării, nu a pus în evidență diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$).

La determinarea condiției fizice (PF) am stabilit că, inițial, pacienții din lotul de bază A prezentau o dizabilitate mai severă, decât pacienții din lotul de control B (Tabelul 4.21).

Tabelul 4.21. Repartizarea după loturi a valorilor PF pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

	Scala	pretratament	1 lună	3luni	6 luni	12 luni
PF	RxT	14,47±9,52	17,82±11,08	22,56±11,58	23,56±15,75	31,6±13,19
	SX	11,05±8,64	20,09±10,16	27,65±10,05	31,78±11,17	29,95±15,72
	KP	12,9±9,33	19,45±9,62	28,77±11,11	32,34±12,19	29,82±18,44
	VP+Co	9,13±8,03	19,45±8,48	26,79±7,42	32,54±9,76	29,63±13,98
	VP+RxT	11,11±8,45	21,18±11,97	27,44±11,19	30,66±11,62	30,27±15,54

La evaluarea PF pe durata studiului s-a observat o ameliorare a condiției fizice la pacienții din ambele loturi. Am utilizat testul t-Student pentru a calcula diferența valorilor medii ale PF pe perioada de follow-up, în dependență de tipul tratamentului administrat, ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) (Tabelul 4.22).

Tabelul 4.22. Diferența dintre PF în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm ES$)

PF	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
la 1 lună	3,35±6,92	9,04±7,47	6,79±5,19	9,96±7,02	10,07±9,07
la 3 luni	4,74±7,76	7,56±5,93	9,46±7,03	7,28±4,48	6,26±5,85
la 6 luni	0,43±9,22*	4,13±4,69	3,7±3,77	5,55±5,14	3,21±4,79
la 12 luni	-0,69±7,95*	-3,78±11,49	-6,72±13,93*	-5,29±13,55*	-0,77±6,92*
dinamica totală	14,93±10,97	18,44±13,59	16,08±15,7	19,04±12,12	19,54±13,41

$\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$ (* $p>0,05$)

Analizând datele din tabelul 4.22, am stabilit că evaluarea comparativă a valorilor PF la 12 luni distanță după administrarea tratamentelor, a pus în evidență faptul că la pacienții din lotul de bază A a crescut cu $18,44 \pm 13,59$ puncte, iar la pacienții din lotul de control B cu $14,93 \pm 10,97$ puncte ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).

Analiza comparativă a PF în loturile studiate, conform testului non-parametric Kruskal-Wallis, nu a identificat o diferență statistică ($p>0,05$) la o lună după aplicarea tratamentului. Totuși la evaluarea clinică la distanță de 3 și 6 luni, s-a determinat o diferență statistică puternică

($p < 0,05$), însă la anchetarea de la 12 luni distanță, diferența statistică între loturile studiate a devenit, iarăși, nesemnificativă ($p > 0,05$).

Evaluarea comparativă a rezultatelor obținute la 12 luni postoperator în subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat PF cu $16,08 \pm 15,7$ puncte, practicarea VP+Co a ameliorat PF cu $19,04 \pm 12,12$ puncte, iar tehnica VP+RxT a produs o ameliorare a PF cu $19,54 \pm 13,41$ puncte. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA a impactului tehnicilor MISS asupra dinamicii PF pe durata studiului, nu a pus în evidență diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p > 0,05$).

La determinarea rolului funcționalității fizice (RP) am stabilit că, inițial, pacienții din lotul de bază A prezentau o dizabilitate puțin mai gravă decât pacienții din lotul de control B (Tabelul 4.23).

Tabelul 4.23. Repartizarea după loturi a valorilor RP pe durata de follow-up ($\bar{X} \pm \sigma$)

	Scala	pretratament	1 lună	3luni	6 luni	12 luni
RP	RxT	8,49±12,92	10,85±15,12	18,58±23,99	21,27±27,44	33,13±31,1
	SX	5,63±11,15	12,08±17,32	24,72±20,47	28,65±22,15	28,26±24,6
	KP	8,96±12,17	12,5±14,43	20,54±15,3	29,46±20,47	31,58±26,14
	VP+Co	4,46±9,75	13,39±20,95	25,89±19,82	26,79±20,33	25,0±25,0
	VP+RxT	3,79±11,04	10,61±16,57	27,27±24,5	29,55±25,35	28,45±23,83

La evaluarea RP pe durata studiului, s-a observat o ameliorare a rolului funcționalității fizice la pacienții din ambele loturi. Am utilizat testul t-Student pentru a calcula diferența valorilor medii ale RP pe perioada de follow-up, în dependență de tipul tratamentului administrat, ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,05$) (Tabelul 4.24).

Tabelul 4.24. Diferența dintre RP în dependență de tipul tratamentului administrat ($\bar{X} \pm ES$)

RP	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
la 1 lună	2,36±10,12	6,45±15,33	3,54±8,92	8,93±20,65	6,82±14,35
la 3 luni	7,74±18,04	12,64±17,32	8,04±11,89	12,5±12,73	16,67±23,11
la 6 luni	1,96±12,09*	3,93±9,15	8,93±12,2	0,89±4,72*	2,27±7,3
la 12 luni	0,78±13,45*	-3,26±12,8	-2,63±14,18*	-4,76±15,04*	-2,59±10,23*
dinamica totală	22,19±26,55	22,09±22,89	22,32±21,81	19,05±26,11	24,14±21,63

$\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,001$ (* $p > 0,05$)

Analizând datele din tabelul 4.24, am stabilit că evaluarea comparativă a valorilor RP la 12 luni distanță după administrarea tratamentelor, a demonstrat faptul că la pacienții din lotul de bază A a crescut cu $22,09 \pm 22,89$ puncte, iar la pacienții din lotul de control B cu $22,19 \pm 26,55$ puncte ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,001$).

Analiza comparativă a RP în loturile studiate, conform testului non-parametric Kruskal-Wallis, nu prezenta diferențe statistice ($p > 0,05$) la o lună după aplicarea tratamentului. Totuși, la

evaluarea la distanță de 3 și 6 luni, s-a determinat o diferență statistică puternică ($p < 0,05$), însă la ancheta de la 12 luni, diferența între loturile studiate devine, iarăși, statistic nesemnificativă ($p > 0,05$).

Evaluarea comparativă a rezultatelor obținute la 12 luni postoperator în subgrupele lotului de bază A, a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat RP cu $22,32 \pm 21,81$ puncte, practicarea VP+Co a ameliorat RP cu $19,05 \pm 26,11$ puncte, iar tehnica VP+RxT a produs o ameliorare a RP cu $24,14 \pm 21,63$ puncte. Evaluarea după metoda U Mann-Whitney și analiza varianței ANOVA a impactului tehnicilor MISS asupra dinamicii PF pe durata de follow-up, nu a pus în evidență diferențe statistice între subgrupele din lotul de bază A ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p > 0,05$).

Pentru aprecierea dizabilității funcționale a pacienților incluși în cercetare am aplicat versiunea 2.1 a scorului ODI și am divizat pacienții în loturi în dependență de severitatea dizabilității înregistrate pe durata cercetării (Figura 4.8).

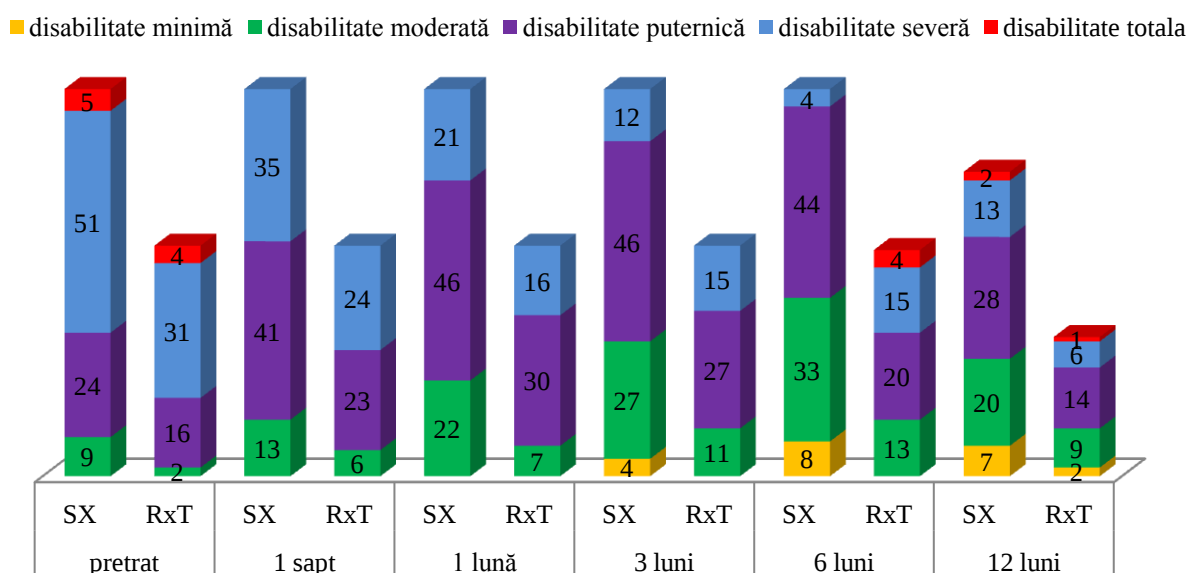


Fig. 4.8. Distribuția pe loturi și evoluția severității dizabilității pacienților pe durata cercetării.

Analiza datelor din figura 4.8 a stabilit că începând cu prima săptămână după aplicarea tratamentelor pacienții cu dizabilitate totală, severă și puternică din ambele loturi au trecut în grupele cu dizabilitate mai ușoară, trendul menținându-se, în ambele loturi, până la 6 luni distanță ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p < 0,05$). Această tendință a fost mai evidentă în lotul de bază A, unde, din prima săptămână, numărul pacienților cu dizabilitate puternică a crescut de 2 ori din contul pacienților cu dizabilitate severă și totală, aceste valori menținându-se stabile până la șase luni. Totodată, numărul pacienților cu dizabilitate severă către luna a VI-a a scăzut de peste 10 ori, iar numărul celor cu dizabilitate moderată a crescut de 3 ori. Tot către luna a VI-a a apărut un grup de 8(9%) pacienți cu dizabilitate minimă.

Astfel, la 6 luni distanță, 100% din pacienții din lotul de bază A au raportat îmbunătățirea de diferit grad a funcționalității vs 44(83%) pacienți din lotul de control B, din care, doar 3(6,4%) pacienți din lotul de bază A și 8(15,1%) pacienți din lotul de control B, au menționat o îmbunătățire nesemnificativă a dizabilității. 8(15,1%) pacienți din lotul de control B, au menționat o agravare a dizabilității, comparativ cu cea de până la tratament.

La examinarea de la 12 luni, în lotul de bază A au fost evaluați 70(78,7%) pacienți, iar în lotul de control B au fost evaluați doar 32(60,4%) pacienți. Restul pacienților din ambele loturi fie erau decedați, fie nu s-au prezentat din cauza agravării maladiei de bază. Din acei ce s-au prezentat, în lotul de bază A la 19(27,1%) pacienți s-a determinat o îmbunătățire nesemnificativă a scorului de funcționalitate, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. În lotul de control B, am apreciat o îmbunătățire a scorului de funcționalitate la 7(21,9%) pacienți, comparativ cu evaluarea de la 6 luni.

La alți 30(42,9%) pacienți din lotul de bază A s-a determinat o agravare a dizabilității, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, din ei 11(36,7%) au prezentat o agravare nesemnificativă. În lotul de control B 16(50%) pacienți au prezentat o agravare a dizabilității, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, 5(31,2%) din ei prezentând o creștere nesemnificativă.

Evaluarea scorului de funcționalitate la termen de 12 luni a pus în evidență faptul că 21(30%) pacienți, din lotul de bază A, prezentau același grad de dizabilitate, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. Iar în lotul de control B, doar 4(12,5%) pacienți prezentau aceeași severitate a dizabilității, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La 2(2,2%) pacienți din lotul de bază și 10(18,9%) pacienți din lotul de control B severitatea dizabilității s-a menținut în limita valorilor de până la tratament, indiferent de tratamentele aplicate.

Pentru a identifica diferența dintre caracteristicile ODI ale pacienților pe perioada de observare, am utilizat testul t-Student ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$).

Tabelul 4.25. Diferența dintre ODI în dependență de tipul tratamentului administrat

($\bar{X}\pm ES$)

ODI	RxT	SX	KP	VP+Co	VP+RxT
la 1 săptămână	-4,11±2,45	-6,74±5,81	-5,89±3,22	-8,03±6,67	-6,3±6,56
la 1 lună	-4,43±2,36	-5,72±3,18	-6,15±2,25	-5,59±1,62	-5,49±4,6
la 3 luni	-3,49±4,5	-5,92±2,77	-5,56±3,08	-5,79±2,5	-6,33±2,76
la 6 luni	0,98±8,45*	-2,2±4,82	-0,7±6,72*	-2,35±2,3	-3,3±4,4
la 12 luni	3,47±7,27	3,43±10,8	5,74±11,77	5,82±12,7	0,93±9,1*
dinamica totală	-13,63±9,26	-17,97±13,45	-15,42±14,62	-16,55±12,09	-20,72±13,59

$I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$ (* $p>0,05$)

Analizând datele din tabelul 4.25, putem afirma că pe durata cercetării, la pacienții din lotul de bază A, indicele de dizabilitate ODI a avut o dinamică de ameliorare cu $-17,97 \pm 13,45$ puncte, iar în lotul de control B cu $-13,63 \pm 9,26$ puncte ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).

Studiul comparativ al scorului ODI, conform testului non-parametric Kruskal-Wallis, în loturile cercetate, a stabilit o diferență statistică semnificativă ($p<0,05$), începând cu termenul de o lună după aplicarea tratamentului, această diferență menținându-se până la evaluarea de 6 luni distanță. La evaluarea la distanță de 12 luni, s-a înregistrat o diferență statistic nesemnificativă ($p>0,05$) între loturile studiate.

Din cele expuse anterior, putem afirma că MISS au avut un impact curativ mai puternic asupra indicelui de dizabilitate ODI a pacienților, comparativ cu metoda RxT ca monoterapie.

Evaluarea statistică a impactului tehnicilor MISS asupra indicelui de dizabilitate ODI a pacienților din subgrupele lotului de bază A a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat indicele de dizabilitate ODI cu $-15,42 \pm 14,62$ puncte, practicarea VP+Co a îmbunătățit indicele de dizabilitate ODI cu $-16,55 \pm 12,09$ puncte, iar tehnica VP+RxT cu $-20,72 \pm 13,59$ puncte,

Studiul statistic după metoda U Mann-Whitney a identificat o diferență statistică semnificativă ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) între metoda KP și celelalte metode la evaluarea de până la 6 luni, iar la evaluarea de la 12 luni s-a identificat o diferență statistică semnificativă ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) între tehnica VP+RxT și celelalte metode.

Din cele menționate anterior putem concluziona că aplicarea tehnicilor MISS îmbunătățesc funcționalitatea pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic. Din metodele chirurgicale practicate în cercetare, VP+RxT și-a demonstrat eficiența pe termen lung, această tehnică devenind rezonabilă de aplicat, pentru a obține o funcționalitate de durată.

4.6. Analiza complicațiilor tratamentelor aplicate

Efectuând analiza complicațiilor întâlnite pe durata cercetării putem menționa că în 3(9%) cazuri din lotul de bază A și 9(17%) cazuri din lotul de control B au fost înregistrate radiodermite postiradiaționale. Totodată, la 3(5,7%) pacienți din lotul de control B, în pofida tratamentului RxT administrat anterior la Mt de la coloana vertebrală, s-au fracturat vertebrele afectate metastatic, agravându-se neurologic.

În același context, am menționat anterior că în prezentul studiu un interes mai mare a prezentat complicațiile survenite după tratamentul chirurgical.

În urma evaluării postoperatorii și la distanță nici un pacient nu a decedat imediat postoperator din cauza sindromului de implantare a cimentului osos. Nu s-a înregistrat nici un caz de complicații infecțioase. La evaluarea imagistică postoperatorie au fost determinate 6(6,7%) cazuri de extravazări de ciment în canalul rahidian, din care un pacient tratat prin VP,

prezenta agravarea statutului neurologic prin dezvoltarea unui sindrom radicular compresiv, însoțit de dureri severe și care a fost rezolvat la o lună prin îndepărtarea chirurgicală a fragmentului de ciment extravazat (Figura 4.9).

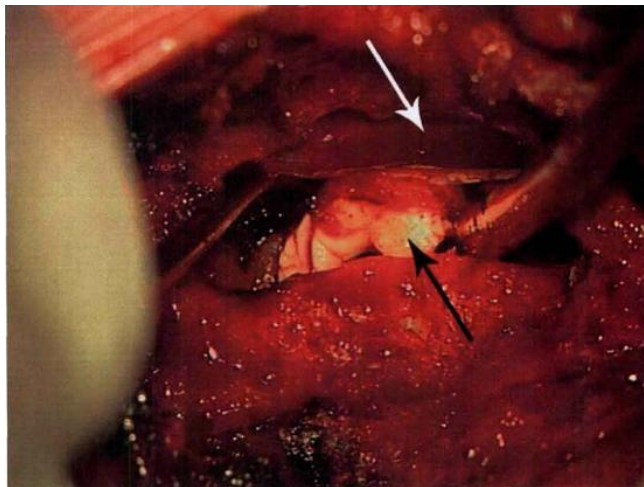


Fig. 4.9. Secvență intraoperatorie în timpul îndepărtării fragmentului de ciment din canalul rahidian. Săgeata albă indică sacul dural. Săgeata neagră – cimentul extravazat.

Ținem să reiterăm faptul că în lotul de bază A au fost înregistrate 11(12,4%) cazuri de complicație neurologică a pacienților la distanță de un an, 9 pacienți evoluând de la scorul ASIA E la scorul ASIA D –și 2 pacienți la ASIA C. Explicăm agravarea neurologică a acestor pacienți prin faptul că ei prezentau tumori cu extindere extracompartimentală/intracanalară, iar metoda de tratament aplicată – VP+Co, a oferit un control tumoral local de scurtă durată prin citoreducție, preponderent pentru formațiunea din interiorul corpului vertebral, ceea ce a condiționat creșterea intracanalară a tumorii.

O altă situație clinică pe care am considerat-o drept complicație postoperatorie imediată este reacția subfebrilă după cimentoplastie. Această complicație a fost înregistrată la 22(24,7%) pacienți și nu a necesitat careva eforturi terapeutice suplimentare, ele rezolvându-se în primele 24 ore după administrarea de AINS.

Tot în acest grup de complicații postoperatorii imediate am inclus și reacțiile hiperalgice postoperatorii, pe care le-am întâlnit la 16(18%) pacienți și care, de asemenea, au fost rezolvate în primele 24-48 ore prin administrarea medicației analgezice corespunzătoare.

Așadar, evaluarea clinică și paraclinică minuțioasă a pacientului, cu o pregătire preoperatorie riguroasă, pot reduce semnificativ complicațiile majore posibile la aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive. Cu toate acestea, odată ce s-a instalat complicația postoperatorie, aceasta necesită o implicare și o abordare terapeutică adecvată, ceea ce ar putea reduce la minimum eventualele consecințe pentru pacient.

La data încheierii cercetării, s-a constatat decesul a 93(65,5%) participanți: 53(59,6%) pacienți din lotul de bază A: 14(50%) pacienți în grupul după KP, 20(69%) pacienți în grupul după VP+Co și 19(59,4%) pacienți în grupul după VP+RxT și 40(75,5%) pacienți din lotul de control B. Majoritatea pacienților din ambele loturi, decedați pe parcursul cercetării, au suferit din cauza decompensării organice și sindromului intoxicației tumorale pe fundalul avansării bolii oncologice.

Totuși, o serie de pacienți din ambele loturi, au decompensat somatic din cauza unor evenimente patologice suprapuse (pneumonii, agravare neurologică, fracturi patologice ale scheletului axial și periferic, hemoragii, etc.), ceea ce a dus la decesul acestor pacienți, în termeni foarte rapizi, în medie la $1,8 \pm 0,7$ luni.

În acest context, în lotul de bază A 11(12,4%) pacienți s-au agravat neurologic și au decompensat somatic; 7(7,87%) pacienți au dezvoltat fracturi patologice ale scheletului periferic (în special de femur proximal) cu decompensare organică; 1(1,12%) pacient – hemoragie digestivă superioară incoercibilă; 1(1,12%) pacient – AVC Ictus ischemic; 1(1,12%) pacient – insuficiență cardio-respiratorie acută secundară hemoragiei pulmonare. În lotul de control B, s-au înregistrat 18(34%) cazuri de agravare neurologică după decompensarea funcției de sprijin a corpului vertebral, din care 3(5,66%) cazuri, după producerea fracturilor patologice vertebrale noi, iar în alte 3(5,66%) cazuri pacienții au decedat după producerea fracturilor scheletului periferic și decompensarea organică.

Generalizând cele menționate anterior, putem afirma că orice eveniment patologic care determină afectarea echilibrului homeostazic sau care limitează capacitatea ambulatorie a pacientului, în cel mai apropiat timp va duce la decompensarea somatică și decesul pacientului.

4.7. Aprecierea supraviețuirii pacienților tratați

Durata medie de supraviețuire a pacienților incluși în cercetare a fost calculată conform criteriului Kaplan-Meier și a constituit în medie 18,91 luni (ES: 0,88; Î=95%: 17,18-20,63) cu o mediană de 16 luni (ES: 1,06; Î=95%: 13,92-18,08) și a variat în dependență de o serie de factori specifici și nespecfici (Figura 4.10).

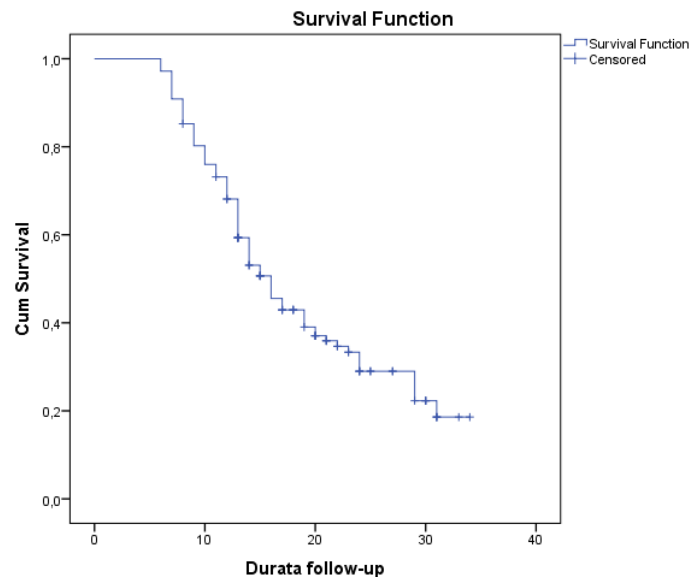


Fig. 4.10. Distribuția pacienților incluși în cercetare conform criteriului de supraviețuire Kaplan-Meier (luni).

Compararea duratei medii de supraviețuire a pacienților după gender a demonstrat că în grupul de femei durata medie de supraviețuire a fost de 19,38 luni (ES: 1,2; ÎÎ=95%: 17,04-21,73) cu o mediană de 16 luni (ES: 1,48; ÎÎ=95%: 13,1-18,9), iar în grupul de bărbați durata medie de supraviețuire a fost de 17,29 luni (ES: 1,06; ÎÎ=95%: 17,18-20,62) cu o mediană de 15 luni (ES: 1,28; ÎÎ=95%: 12,48-17,52). Cu toate acestea, analiza multivariată, după modelul Cox a arătat că nu a fost identificată nici o legătură statistică între grupele de comparație după gender (ÎÎ=95%; $p > 0,05$) (Figura 4.11).

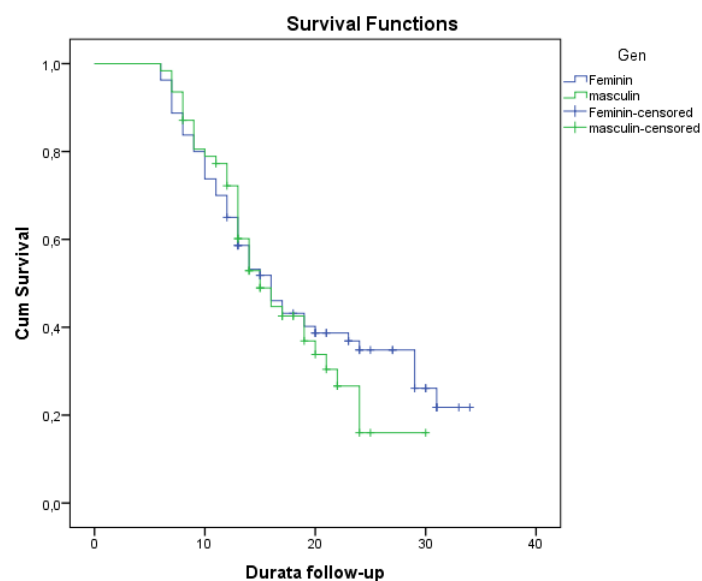


Fig. 4.11. Distribuția pacienților după gender conform criteriului de supraviețuire Kaplan-Meier (luni).

Analiza duratei medii de supraviețuire în loturile de studiu a pus în evidență următoarele: în lotul de bază A durata medie de supraviețuire a fost de 19,02 luni (ES: 1,01; ÎÎ=95%: 17,04-20,99) cu o mediană de 17,24 luni (ES: 1,95; ÎÎ=95%: 13,19-20,81), iar în lotul de control B, durata medie de supraviețuire a constituit 17,74 luni (ES: 1,46; ÎÎ=95%: 14,88-20,59) cu o mediană de 14,75 luni (ES: 1,46; ÎÎ=95%: 11,15-16,85). Analiza comparativă după metoda Breslow (Wilcoxon generalizat) a stabilit o diferență statistică semnificativă între loturile de studiu (ÎÎ=95%; $p<0,05$), demonstrându-se faptul că pacienții tratați chirurgical au avut o durată de supraviețuire mai mare, comparativ cu cei tratați doar prin RxT (Figura 4.12).

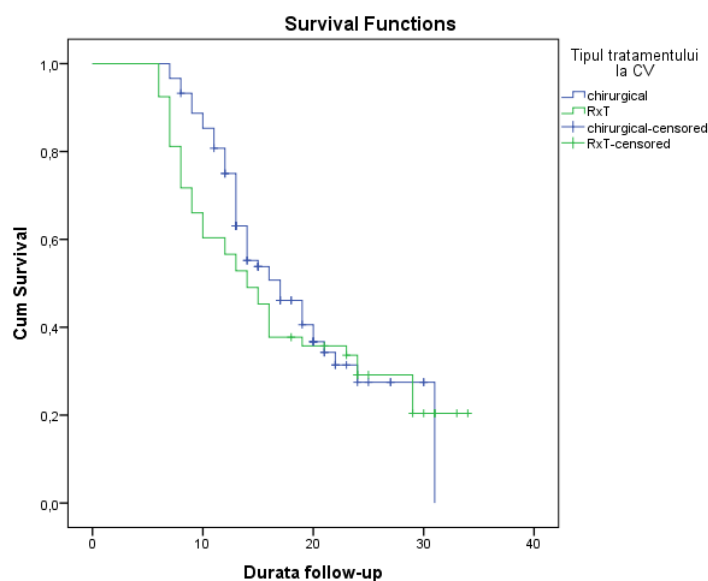


Fig. 4.12. Distribuția pacienților pe loturi conform criteriului de supraviețuire Kaplan-Meier (luni).

Totodată, în lotul de bază A la pacienții tratați prin KP durata medie de supraviețuire a fost de 16,57 luni (ES: 1,16; ÎÎ=95%: 14,3-18,85) cu o mediană de 20 luni (ES: 5,47 ÎÎ=95%: 9,28-30,72), la cei tratați prin VP+Co a fost de 16,36 luni (ES: 1,51; ÎÎ=95%: 13,4-19,33) cu o mediană de 14 luni (ES: 0,6; ÎÎ=95%: 12,83-15,17) și la cei tratați prin VP+RxT a fost de 21,11 luni (ES: 1,55; ÎÎ=95%: 18,07-24,15) cu o mediană de 19 luni (ES: 2,13; ÎÎ=95%: 14,83-23,17). Analiza comparativă între subgrupele lotului de bază A, a stabilit o diferență statistică semnificativă (CI=95%, $p<0,05$) între grupul de pacienți tratați prin VP+RxT și grupurile de pacienți tratați prin KP și VP+Co, demonstrându-se, astfel, eficiența combinării tehnicilor MISS și RxT (Figura 4.13). Acest fapt a confirmat una din ipotezele noastre de studiu, în care noi am presupus că tehnicile MISS combinate cu RxT nu doar ameliorează calitatea vieții pacienților cu Mt în coloana vertebrală, dar și măresc șansele de supraviețuire, datorită posibilităților de continuare a tratamentului oncologic sistemic.

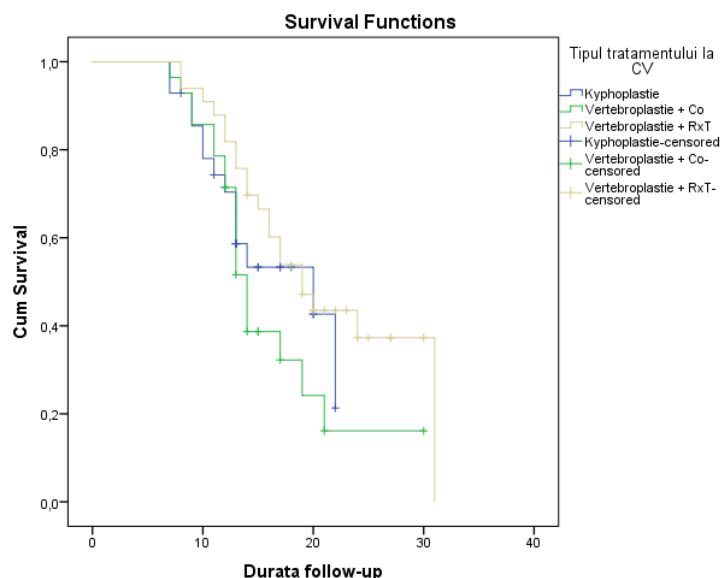


Fig. 4.13. Distribuția pacienților în subgrupele lotului de bază A conform criteriului de supraviețuire Kaplan-Meier (luni).

Studiul supraviețuirii pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, a evidențiat unele aspecte. La stabilirea indicațiilor pentru intervenție chirurgicală și alegerea tacticii de tratament, ne-am ghidat de mai multe scoruri, printre care și scorul Tokuhashi. Comparând supraviețuirea de facto și supraviețuirea prognozată cu ajutorul scării Tokuhashi, am observat că la 6 luni distanță de la administrarea tratamentelor supraviețuirea prognozată era de 87,3%, 91% pentru lotul de bază A și 81,1% pentru lotul de control B, însă supraviețuirea de facto a constituit 100% în ambele loturi studiate.

Totuși, în intervalul 6-12 luni de supraveghere clinică, au decedat în total 45(31,7%) pacienți: în lotul de bază A – 22(24,7%) pacienți, iar în lotul de control B – 23(43,4%) pacienți.

Astfel, supraviețuirea prognozată în intervalul de 12 luni a fost de 44,4%, cea de facto constituind 68,3%. Pentru lotul de bază A supraviețuirea prognozată în intervalul de 12 luni a fost de 42,7%, iar pentru lotul de control B a fost de 47,2%. Rata de supraviețuire „de facto”, la un an după administrarea tratamentelor, a constituit în lotul de bază A 75,3% vs 56,6% în lotul de control B. În acest context, putem afirma că la distanță de un an, la fiecare 3 pacienți supraviețuiți din lotul de bază A, le revine 2 pacienți, care au supraviețuit, din lotul de control B.

Pentru intervalul de peste 12 luni de la înrolarea în studiu, supraviețuirea prognozată era de 0%, însă supraviețuirea de facto la finele cercetării a constituit 34,5%, 40,4% în lotul de bază A și 24,5% în lotul de control B.

Aceste neconcordanțe în datele obținute confirmă ipotezele unor cercetători [26, 57, 63, 65, 152, 235-237] despre ineficiența scării Tokuhashi pentru anumite tipuri de tumori. Însă nivelul înalt de supraviețuire de facto a pacienților la 12 luni distanță după aplicarea tratamentelor, dar și durata de viață generală crescută la majoritatea pacienților tratați

chirurgical, confirmă corectitudinea alegerii tacticii chirurgicale de tratament ca fiind o metodă eficientă de ameliorare a calității vieții a acestor pacienți.

Așadar, datele obținute în prezenta cercetare demonstrează faptul că tehnicile MISS sunt de perspectivă și pot fi aplicate în practica oncoortopedică cotidiană în tratamentul pacienților cu metastaze în coloana vertebrală complicate sau nu cu fracturi patologice. Implementarea practică a tehnicilor MISS, comparativ cu tehnicile chirurgicale clasice, au redus numărul de complicații postoperatorii, durata de spitalizare și au permis optimizarea planing-ului de tratament complex al acestor pacienți, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le șanse reale la viață, în condițiile unei calități a vieții mai bune.

4.8. Concluzii la capitolul IV

1. Tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au avut un impact curativ mult mai puternic nu numai asupra intensității durerilor, dar și asupra caracterului subiectiv acestora, comparativ cu metoda RxT în monoterapie ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).
2. Tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au redus semnificativ consumul de analgezice și au modificat tipul acestora comparativ cu metoda RxT în monoterapie, începând cu prima săptămână după finisarea tratamentului ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).
3. Rezultatele corecției ortopedice obținute după aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, sunt ne semnificative din punct de vedere statistic, deci, nu au o importanță clinică certă demonstrată ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p>0,05$). Acest fapt ne aduce la ideea că o însemnătate mai mare în tratamentul sindromului algic la pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, necomplicate neurologic, o are stabilizarea fracturii, decât corecția deformației vertebrale.
4. Tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au avut un impact curativ semnificativ asupra funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale, comparativ cu metoda de RxT ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).
5. Analiza rezultatelor evaluării termografice a pacienților a demonstrat faptul că tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au prezentat un control tumoral local mai evident, comparativ cu metoda de RxT ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$).
6. Aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate a îmbunătățit calitatea vieții pacienților tratați prin ameliorarea funcționalității acestor pacienți ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$). Din metodele chirurgicale practicate în cercetare, VP+RxT și-a demonstrat eficiența pe termen lung, această tehnică devenind rezonabilă de aplicat, pentru a obține o funcționalitate de durată.

7. Nivelul înalt de supraviețuire de facto a pacienților la 12 luni distanță după aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, dar și durata de viață generală crescută la majoritatea pacienților tratați chirurgical, confirmă corectitudinea alegerii tacticii chirurgicale de tratament ca fiind o metodă eficientă de ameliorare a calității vieții a acestor pacienți și în consecință de sporire a speranței de viață a acestora.

CONCLUZII GENERALE

1. În urma analizei rezultatelor studiului am stabilit că pattern-ul de afectare tumorală vertebrală are un rol esențial în alegerea metodei minim invazive de tratament chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, necomplicat neurologic. Astfel, poziționarea intracompartimentală (fără întreruperea corticalei și fără extensie epidurală) a focarului tumoral, necesită augmentare vertebrală prin tehnici convenționale: vertebro- sau kyphoplastie. VP+Coblation™ este rezonabilă de aplicat în cazul extensiei tumorale intracanalare a focarului metastatic, iar VP+RxT și-a demonstrat eficiența pentru cazurile cu extensie tumorală paravertebrală.
2. Pacienții care au fost supuși tratamentului chirurgical (lotul A) au raportat un impact curativ mult mai puternic atât asupra intensității durerilor, cât și asupra caracterului subiectiv al acestora, comparativ cu pacienții tratați prin metoda RxT aplicată în monoterapie (lotul B) ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$). Totodată, pacienții lotului A au raportat reducerea consumului de analgezice și modificarea tipului acestora, începând cu prima săptămână după tratament, comparativ cu pacienții lotului B ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) [245].
3. Pacienții lotului A au raportat o ameliorare mai rapidă a funcției statico-dinamice a coloanei vertebrale, comparativ cu pacienții lotului B ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$). Îmbunătățirea și menținerea de durată a rolului fizic și a funcționalității fizice (scorul SF-36) a acestor pacienți le-a îmbunătățit calitatea vieții ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$) [238].
4. Analiza rezultatelor evaluării termografice a demonstrat faptul că pacienții din lotul A au prezentat un control tumoral local mai bun, comparativ cu pacienții din lotul B ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,001$) [241].
5. Nivelul înalt de supraviețuire de facto a pacienților la 12 luni distanță după aplicarea tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, dar și durata de viață generală crescută la majoritatea pacienților tratați chirurgical, confirmă corectitudinea alegerii tacticii chirurgicale de tratament ca fiind o metodă eficientă de ameliorare a calității vieții a acestor pacienți și, în consecință, de sporire a speranței de viață a acestora.
6. Rezultatele studiului a permis elaborarea unui model decizional de selectare și aplicare a tehnicilor chirurgicale minim invazive combinate, care a minimalizat complicațiile

posibile (letalitatea – 0%; complicații septice – 0%; extravazări de ciment – 6,7%), ceea ce a redus la minimum potențialele consecințe pentru pacient.

7. **Problema științifică soluționată în teză.** A fost argumentată și demonstrată valoarea strategică a tratamentului chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, care a condus la ameliorarea calității vieții și a speranței de viață a acestora, în vederea pregătirii pentru etapele ulterioare de tratament oncologic special.

RECOMANDĂRI

1. Orice durere de spate apărută la pacientul oncologic, va fi considerată drept o potențială manifestare clinică a diseminării tumorale în coloana vertebrală, până nu va fi demonstrată o altă cauză a acesteia.
2. Fractura patologică vertebrală pe focar neoplazic complicată sau nu cu compresia măduvei spinale este o complicație bine recunoscută și prezintă o urgență oncoortopedică.
3. La pacienții cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic, cu dureri intense fără de manifestări neurologice grave, este recomandabilă practicarea augmentării vertebrale cu ciment. Pentru a recupera funcția de sprijin a vertebrei fracturate este necesară injectarea cu ciment a nu mai puțin de 20% din volumul acesteia. Pentru acești pacienți, o însemnătate mai mare în tratamentul sindromului algic o are stabilizarea fracturii, decât corecția deformăției vertebrale.
4. Acoperire anestezică generală a acestor pacienți, în afara indicațiilor medicale directe, este imperativă atunci când durerile de spate sunt estimate la peste 70 puncte valorice ale SVA sau în cazurile când se practică cimentarea a mai mult de 2 (maximum 3) vertebre într-o singură ședință operatorie. În cazul în care este nevoie de cimentat mai mult de 3 corpuri la un pacient, se practică cimentarea pe etape, a 2 sau 3 corpuri vertebrale într-o etapă.
5. Pentru a obține termodestrucția tumorală locală intrasomatică și distingerea efectului analgezic, recomandăm aplicarea tipurilor de ciment cu o temperatură de polimerizare ce nu depășește 60°C. Vâscozitatea cimentului este unul dintre factorii-cheie pentru reducerea riscului de scurgere a cimentului și trebuie adaptată geometriei defectului tumoral, adică fiecărui pacient în parte.

BIBLIOGRAFIE

1. Bilsky, MH., Lis, E., Raizer, J. et al. The Diagnosis and Treatment of Metastatic Spinal Tumor. *The Oncologist*, 1999. 4: p. 459-469.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, in Metastatic Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management of Patients at Risk of or with Metastatic Spinal Cord Compression. 2008: Cardiff (UK).
3. Heary, RF., Bono, C. Metastatic spinal tumors. *Neurosurg Focus*, 2001. 11(6): p. e1.
4. Galbur, O. Raport cu privire la evaluarea demografică a populației în republică (după vârstă, gender, mediu, tendințele pentru următorii 10 ani) și analiza morbidității în Republica Moldova, țările învecinate și Uniunea Europeană, tendințele și schimbările în ultimii 7 ani. 2010: 33 p.
5. Programul Național de control al cancerului pentru anii 2016-2025. Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2016. 441(451): 15 p.
6. Aliev, MD., Musalatov, Kh., Protsenko, AI. et al. Surgical treatment of metastatic spinal tumors. *Vopr Onkol*, 1999. 45(3): p. 317-20.
7. Cameron, M. Management of Spinal Tumors. *Journal of The Spinal Research Foundation*, 2011. 6(2): p. 25-29.
8. Mereuță, I., Iacovlev, I., Pihut, O. Tumorile maligne secundare cu focare primare necunoscute (aspecte clinico-diagnostice). 2012: p. 105 p.
9. Bickels, J., Jelinek, JS., Shmookler, BM. et al. Biopsy of musculoskeletal tumors. Current concepts. *Clin Orthop Relat Res*, 1999(368): p. 212-9.
10. Biermann, JS., Holt, GE., Lewis, VO. et al. Metastatic bone disease: diagnosis, evaluation and treatment. *Instr Course Lect*, 2010. 59: p. 593-606.
11. Ecker, RD., Endo, T., Wetjen, NM. et al. Diagnosis and Treatment of Vertebral Column Metastases. *Mayo Clin Proc*, 2005. 80(9): p. 1177-1186.
12. Greco, C., Forte, L., Erba, P. et al. Bone metastases, general and clinical issues. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2011. 55(4): p. 337-52.
13. Hsiang-Hsuan, MY., Ya-Yu, T., Hoffe, SE. Overview of Diagnosis and Management of Metastatic Disease to Bone. *Cancer Control*, 2012. 19(2): p. 84-91.
14. Oliver, TB., Bhat, R., Kellett, CF. et al. Diagnosis and management of bone metastases. *J R Coll Physicians Edinb*, 2011. 41(4): p. 330-8.
15. Prasad, D., Schiff, D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol*, 2005. 6(1): p. 15-24.

16. Cvitkovic, F., Mouret-Fourme, E. Epidemiology and clinical features of bone metastases. *Bull Cancer*, 2013. 100(11): p. 1073-81.
17. Finkelstein, JA., Zaveri, G., Wai, E. et al. A population-based study of surgery for spinal metastases. Survival rates and complications. *J Bone Joint Surg Br*, 2003. 85(7): p. 1045-50.
18. Bayley, A., Milosevic, M., Blend, R. et al. A prospective study of factors predicting clinically occult spinal cord compression in patients with metastatic prostate carcinoma. *Cancer*, 2001. 92(2): p. 303-10.
19. Damron, TA., Ward, WG. Risk of pathologic fracture: assessment. *Clin Orthop Relat Res*, 2003(415 Suppl): p. S208-11.
20. Hartwig, E., Kinzi, L., Schultheiss, M. et al. Complications of malignant tumors - pathological fractures. *MMW Fortschr Med*, 2004. 146(21): p. 31-2, 34, 36.
21. Alexandru, D., So, W. Evaluation and Management of Vertebral Compression Fractures. *The Permanente Journal*, 2012: p. 46-51.
22. Schiff, D., Batchelor, T., Wen, PY. Neurologic emergencies in cancer patients. *Neurol Clin*, 1998. 16(2): p. 449-83.
23. Abdel-Wanis, ME., Solyman, MT., Hasan, NM. Sensitivity, specificity and accuracy of magnetic resonance imaging for differentiating vertebral compression fractures caused by malignancy, osteoporosis, and infections. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2011. 19(2): p. 145-50.
24. Baur, A., Huber, A., Ertl-Wagner, B. et al. Diagnostic value of increased diffusion weighting of a steady-state free precession sequence for differentiating acute benign osteoporotic fractures from pathologic vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001. 22(2): p. 366-72.
25. Chou, KN., Lin, BJ., Chien, LY. et al. Simple transpedicular vertebral biopsy for diagnosis of malignancy in vertebral compression fracture. *Neurol India*, 2013. 61(6): p. 587-92.
26. Rades, D., Fehlaue, F., Schulte, R. et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol*, 2006. 24(21): p. 3388-93.
27. Snyder, BD., Cordio, MA., Nazarian, A. et al. Noninvasive Prediction of Fracture Risk in Patients with Metastatic Cancer to the Spine. *Clin Cancer Res*, 2009. 15(24): p. 7676-7683.
28. Sundaresan, N., Sachdev, VP., Holland, JF. et al. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J Clin Oncol*, 1995. 13(9): p. 2330-5.

29. Schiff, D. Spinal cord compression. *Neurol Clin*, 2003. 21(1): p. 67-86.
30. Jacofsky, DJ., Papagelopoulos, P., Sim, FH. Advances and challenges in the surgical treatment of metastatic bone disease. *Clin Orthop Relat Res*, 2003(415 Suppl): p. S14-8.
31. Lin, JT. Bony pathology in the cancer patient. *J Womens Health (Larchmt)*, 2002. 11(8): p. 691-702.
32. Sutter, PM., Regazzoni, P. (Impending) pathological fracture. *Swiss Surg*, 2002. 8(2): p. 81-7.
33. Zairi, F., d'Houtaud, S., Assaker, R. Surgical treatment of vertebral metastases. *Bull Cancer*, 2013. 100(11): p. 1141-51.
34. Bartels, RH., van der Linden, Y., van der Graaf, WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA Cancer J Clin*, 2008. 58(4): p. 245-59.
35. Hagiwara, M., Delea, TE., Saville, MW. et al. Healthcare utilization and costs associated with skeletal-related events in prostate cancer patients with bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2013. 16(1): p. 23-7.
36. Ortmann, O., Helbig, U., Torode, J. Improving cancer care in Europe: Which institutional health structures might be beneficial and why? 1. European Roundtable Meeting (ERTM), 16th May 2014, Berlin, Germany. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015.
37. Wyatt, LH. Spine cancer: a summary and review. *Australas Chiropr Osteopathy*, 2004. 12(1): p. 9-17.
38. Lu, Ch., Gonzalez, RG., Jolesz, FA. et al. Suspected Spinal Cord Compression in Cancer Patients: A Multidisciplinary Risk Assessment. *J Support Oncol*, 2005. 3: p. 305-312.
39. Theriault, R. Biology of bone metastases. *Cancer Control*, 2012. 19(2): p. 92-101.
40. Fisher, G., Mayer, D., Struthers, C. Bone metastases: Part I - Pathophysiology. *Clin J Oncol Nurs*, 1997. 1(2): p. 29-35.
41. Hechmati, G., Cure, S., Gouepo, A. et al. Cost of skeletal-related events in European patients with solid tumours and bone metastases: data from a prospective multinational observational study. *J Med Econ*, 2013. 16(5): p. 691-700.
42. Cappuccio, M., Bandiera, S., Babbi, L. et al. Management of bone metastases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.*, 2010. 14: p. 407-414.
43. Coleman, RE. Management of bone metastases. *Oncologist*, 2000. 5(6): p. 463-70.
44. Roodman, GD. Mechanisms of bone metastasis. *Discov Med*, 2004. 4(22): p. 144-8.
45. Coleman, RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*, 2001. 27(3): p. 165-76.
46. Gomez, JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop*, 1995. 19(5): p. 309-11.

47. Lo, SS., Lutz, ST., Chang, EL. et al. ACR Appropriateness Criteria (R) spinal bone metastases. *J Palliat Med*, 2013. 16(1): p. 9-19.
48. Fornasier, VL., Horne, JG. Metastases to the vertebral column. *Cancer*, 1975. 36(2): p. 590-4.
49. Herneth, AM., Philipp, MO., Naude, J. et al. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology*, 2002. 225(3): p. 883-894.
50. Fraerman, AP., Kolesov, SN., Likhтерman, LB. Diagnostic possibilities and prospects for the use of thermovision in neurosurgical clinical practice. *Vopr Neurokhir*, 1978(2): p. 27-35.
51. Shah, AN., Pietrobon, R., Richardson, WJ. et al. Patterns of tumor spread and risk of fracture and epidural impingement in metastatic vertebrae. *J Spinal Disord Tech*, 2003. 16(1): p. 83-9.
52. Bauer, HC. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. *J Bone Joint Surg [Br]*, 2005. 87-B: p. 608-17.
53. Curran, WJ. Effective treatment strategies for bone metastases. *Adv Stud Med*, 2006. 6(10E): p. S1063-S1069.
54. Kim, CH., Chung, CK., Sohn, S. et al. Less invasive palliative surgery for spinal metastases. *J Surg Oncol*, 2013. 108(7): p. 499-503.
55. Oetiker, RF., Meierb, G., Hefti, F. et al. Palliative surgery for bone metastases. *Ther Umsch*, 2001. 58(12): p. 738-45.
56. Böhm, P., Huber, J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J Bone Joint Surg [Br]*, 2002. 84-B: p. 521-9.
57. Bauer, HC., Wedin, R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand*, 1995. 66(2): p. 143-146.
58. Mercadante, S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain*, 1997. 69(1-2): p. 1-18.
59. Perrin, RG., Laxton, AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am*, 2004. 15(4): p. 365-73.
60. Orr, FW., Lee, J., Duivenvoorden, WC. et al. Pathophysiologic interactions in skeletal metastasis. *Cancer*, 2000. 88(12 Suppl): p. 2912-8.
61. Aebi, M. Spinal metastasis in the elderly. *Eur Spine J*, 2003. 12 (2 Suppl): p. S202-13.
62. Harrington, KD. Impending pathologic fractures from metastatic malignancy: evaluation and management. *Instr Course Lect*, 1986. 35: p. 357-81.

63. Sciubba, DM., Gokaslan, ZL., Suk, I. et al. Positive and negative prognostic variables for patients undergoing spine surgery for metastatic breast disease. *Eur Spine J*, 2007. 16(10): p. 1659-67.
64. Schaberg, J., Gainor, BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1985. 10(1): p. 19-20.
65. Lee, BH., Kim, TH., Chong, HS. et al. Prognostic factor analysis in patients with metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 cases. *Ann Surg Oncol*, 2013. 20(1): p. 40-6.
66. Aydinli, U., Ozturk, C., Bayram, S. et al. Evaluation of lung cancer metastases to the spine. *Acta Orthop Belg*, 2006. 72(5): p. 592-597.
67. Boland, PJ., Lane, JM., Sundaresan, N. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop Relat Res*, 1982(169): p. 95-102.
68. Laredo, JD., Bard, M. Thoracic spine: percutaneous trephine biopsy. *Radiology*, 1986. 160(2): p. 485-9.
69. Taneichi, H., Kaneda, K., Takeda, N. et al. Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1997. 22(3): p. 239-45.
70. Liu, JK., Apfelbaum, R., Chiles, WI. et al. Cervical spinal metastasis: anterior reconstruction and stabilization techniques after tumor resection. *Neurosurg Focus* 2003. 15 (5).
71. Sayama, CM., Schmidt, M., Bisson, EF. Cervical spine metastases: techniques for anterior reconstruction and stabilization. *Neurosurg Rev*, 2012. 35(4): p. 463-74; discussion 475.
72. Fehlings, MG., David, KS., Vialle, L. et al. Decision making in the surgical treatment of cervical spine metastases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009. 34(22 Suppl): p. S108-17.
73. Atanasiu, JP., Badatcheff, F., Pidhorz, L. Metastatic lesions of the cervical spine. A retrospective analysis of 20 cases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1993. 18(10): p. 1279-84.
74. Dunning, EC., Butler, JS., Morris, S. Complications in the management of metastatic spinal disease. *World J Orthop*, 2012. 3(8): p. 114-21.
75. Singh, K., Samartzis, D., Vaccaro, AR. et al. Current concepts in the management of metastatic spinal disease. The role of minimally-invasive approaches. *J Bone Joint Surg Br*, 2006. 88(4): p. 434-42.
76. Galasko, CS., Heather, EN., Crank, S. Current Concepts Review Spinal Instability Secondary to Metastatic Cancer. *JBJS*, 2000. 82-A(4): p. 570-576.

77. Roth, SE., Mousavi, P., Finkelstein, J. et al. Metastatic burst fracture risk prediction using biomechanically based equations. *Clin Orthop Relat Res*, 2004(419): p. 83-90.
78. White, AP., Kwon, BK., Lindskog, DM. et al. Metastatic disease of the spine. *J Am Acad Orthop Surg*, 2006. 14(11): p. 587-98.
79. Harrington, KD. Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg Am*, 1986. 68(7): p. 1110-5.
80. Georgy, BA. Metastatic spinal lesions: state-of-the-art treatment options and future trends. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008. 29(9): p. 1605-11.
81. Klimo, P., Jr., Thompson, CJ., Kestle, JR. et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol*, 2005. 7(1): p. 64-76.
82. Chaichana, KL., Pendleton, C., Sciubba, DM. et al. Outcome following decompressive surgery for different histological types of metastatic tumors causing epidural spinal cord compression. *J Neurosurg Spine*, 2009. 11(1): p. 56-63.
83. Shimony, JS., Gilula, LA., Zeller, Al. et al. Percutaneous Vertebroplasty for Malignant Compression Fractures with Epidural Involvement. *Radiology*, 2004. 232: p. 846-853.
84. Saliou, G., Kocheida, M., Lehmann, P. et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in malignant fractures of the spine with epidural involvement. *Radiology*, 2010. 254(3): p. 882-890.
85. Mareel, M., Vermeulen, S., Bracke, M. Molecular mechanism of cancer seeding: adhesion molecules and signal transduction networks. *Verh K Acad Geneeskde Belg*, 1997. 59(4): p. 327-51.
86. Panjabi, MM., White, AA. Basic biomechanics of the spine. *Neurosurgery*, 1980. 7(1): p. 76-93.
87. Saaristo, A., Karpanen, T., Alitalo K. Mechanisms of angiogenesis and their use in the inhibition of tumor growth and metastasis. *Oncogene*, 2000. 19(53): p. 6122-9.
88. Vernon-Roberts, B., Pirie, CJ. Healing trabecular microfractures in the bodies of lumbar vertebrae. *Ann Rheum Dis*, 1973. 32(5): p. 406-12.
89. Doria, C., Tranquilli-Leali, P. Percutaneous techniques in the treatment of osteoporotic, traumatic and neoplastic fractures of thoraco-lumbar spine: our institutional experience. *Injury*, 2010. 41(11): p. 1136-9.
90. Yamaguchi, T., Tamai, K., Yamato, M. et al. Intertrabecular pattern of tumors metastatic to bone. *Cancer*, 1996. 78(7): p. 1388-94.
91. Ye, L, Mason, MD., Jiang, WG. Bone morphogenetic protein and bone metastasis, implication and therapeutic potential. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2011. 16: p. 865-97.

92. Ripamonti, C., Fulfaro, F. Pathogenesis and pharmacological treatment of bone pain in skeletal metastases. *Q J Nucl Med*, 2001. 45(1): p. 65-77.
93. Coleman, RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer*, 1997. 80(8 Suppl): p. 1588-94.
94. Roodman, GD. Biology of osteoclast activation in cancer. *J Clin Oncol*, 2001. 19(15): p. 3562-71.
95. Roodman, GD. Genes associate with abnormal bone cell activity in bone metastasis. *Cancer Metastasis Rev*, 2012. 31(3-4): p. 569-78.
96. Zhang, Y., Fujita, N., Oh-hara, T. et al. Production of interleukin-11 in bone-derived endothelial cells and its role in the formation of osteolytic bone metastasis. *Oncogene*, 1998. 16(6): p. 693-703.
97. Body, JJ. Inhibition of RANK ligand to treat bone metastases. *Bull Cancer*, 2013. 100(11): p. 1207-13.
98. Castellano, D., Sepulveda, JM., Garcia-Escobar, I. et al. The role of RANK-ligand inhibition in cancer: the story of denosumab. *Oncologist*, 2011. 16(2): p. 136-45.
99. Dougall, WC., Holen, I., Gonzalez Suarez, E. Targeting RANKL in metastasis. *Bonekey Rep*, 2014. 3: p. 519.
100. Zhang, YH., Heulsmann A., Tondravi, MM. et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNF) stimulates RANKL-induced osteoclastogenesis via coupling of TNF type 1 receptor and RANK signaling pathways. *J Biol Chem*, 2001. 276(1): p. 563-8.
101. Fata, JE., Kong, YY., Li, J. et al. The osteoclast differentiation factor osteoprotegerin-ligand is essential for mammary gland development. *Cell*, 2000. 103(1): p. 41-50.
102. Brown, JM., Corey, E., Lee, ZD. et al. Osteoprotegerin and rank ligand expression in prostate cancer. *Urology*, 2001. 57(4): p. 611-6.
103. Sittig, HB. Pathogenesis and bisphosphonate treatment of skeletal events and bone pain in metastatic cancer: focus on ibandronate. *Onkologie*, 2012. 35(6): p. 380-7.
104. Tagadiuc, O. *Biochimia țesutului osos - aspecte ontogenetice în normă și patologie*. 2011: p. 180 p.
105. Tanko, LB., Karsdal, MA., Christiansen, C. et al. Biochemical approach to the detection and monitoring of metastatic bone disease: What do we know and what questions need answers? *Cancer Metastasis Rev*, 2006. 25(4): p. 659-68.
106. Koutsilieris, M., Frenette, G., Lazure, C. et al. Urokinase-type plasminogen activator: a paracrine factor regulating the bioavailability of IGFs in PA-III cell-induced osteoblastic metastases. *Anticancer Res*, 1993. 13(2): p. 481-6.

107. Huang, S., Pettaway, CA., Uehara, H. et al. Blockade of NF-kappaB activity in human prostate cancer cells is associated with suppression of angiogenesis, invasion, and metastasis. *Oncogene*, 2001. 20(31): p. 4188-97.
108. Buijs, JT., Henriquez, N., van Overveld, PG. et al. TGF-beta and BMP7 interactions in tumour progression and bone metastasis. *Clin Exp Metastasis*, 2007. 24(8): p. 609-17.
109. Simonet, WS., Lacey, DL., Dunstan, CR. et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*, 1997. 89(2): p. 309-19.
110. Krishnaney, AA., Steinmetz, MP., Benzel, EC. Biomechanics of metastatic spine cancer. *Neurosurg Clin N Am*, 2004. 15(4): p. 375-80.
111. Louis, R., Ouiminga, R., Obounou, D. The azygos or vertebro-parietal venous anastomotic system. *Bull Assoc Anat (Nancy)*, 1976. 60(169): p. 381-97.
112. Batson, O. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Clin Orthop Relat Res*, 1995(312): p. 4-9.
113. Coman, DR., de Long, R. The role of the vertebral venous system in the metastasis of cancer to the spinal column; experiments with tumor-cell suspensions in rats and rabbits. *Cancer*, 1951. 4(3): p. 610-8.
114. Fidler, IJ, Gersten, DM., Hart, IR. The biology of cancer invasion and metastasis. *Adv Cancer Res*, 1978. 28: p. 149-250.
115. Krishnamurthy, GT., Tubis, M., Hiss, J. et al. Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *Jama*, 1977. 237(23): p. 2504-6.
116. Oakland, RJ., Furtado, N., Timothy, J. et al. The biomechanics of vertebroplasty in multiple myeloma and metastatic bladder cancer: a preliminary cadaveric investigation. *J Neurosurg Spine*, 2008. 9(5): p. a493-501.
117. Kyle, RA. Diagnosis of multiple myeloma. *Semin Oncol*, 2002. 29(6 Suppl 17): p. 2-4.
118. Dudeney, S., Liebermann, IH., Reinhardt, MK. et al. Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma. *J Clin Oncol*, 2002. 20(9): p. 2382-7.
119. Maurer, F., Volkmann, R., Weller, S. et al. Pathologic fractures: diagnostic and therapeutic considerations and results of treatment. *Langenbecks Arch Chir*, 1995. 380(4): p. 207-17.
120. Erdem, E., Samant, R., Malak, SF. et al. Vertebral augmentation in the treatment of pathologic compression fractures in 792 patients with multiple myeloma. *Leukemia*, 2013. 27(12): p. 2391-3.
121. Schmidt, GP., Reiser, MF., Baur-Melnyk, A. Whole-body imaging of bone marrow. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2009. 13(2): p. 120-33.

122. Mukherjee, S, Thakur, B., Bhagawati, D. et al. Utility of routine biopsy at vertebroplasty in the management of vertebral compression fractures: a tertiary center experience. *J Neurosurg Spine*, 2014. 21(5): p. 687-97.
123. Abrahm, JL. Assessment and Treatment of Patients with Spinal Metastases. *J Support Oncol*, 2004. 2: p. 377-401.
124. Buhmann Kirchhoff, S., Becker, C., Duerr, H. et al. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. *Eur J Radiol*, 2009. 69(3): p. 567-73.
125. Falavigna, A., Righesso Neto, O., Ioppi, AE. et al. Metastatic tumor of thoracic and lumbar spine: prospective study comparing the surgery and radiotherapy vs external immobilization with radiotherapy. *Arq Neuropsiquiatr*, 2007. 65(3b): p. 889-95.
126. Nieder, C., Pawinski, A., Dalhaug, A. Pathologic fracture and metastatic spinal cord compression in patients with prostate cancer and bone metastases. *BMC Urol*, 2010. 10: p. 23.
127. Alberico, RA. Balloon kyphoplasty for multilevel spinal metastases from breast cancer. *J Support Oncol*, 2007. 5: p. 243-246.
128. Tschirhart, CE., Finkelstein, J., Whyne, CM. Biomechanics of vertebral level, geometry, and transcortical tumors in the metastatic spine. *J Biomech*, 2007. 40(1): p. 46-54.
129. Whyne, CM., Hu, SS., Lotz, JC. Burst fracture in the metastatically involved spine: development, validation, and parametric analysis of a three-dimensional poroelastic finite-element model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003. 28(7): p. 652-60.
130. Haas, NP., Meicher, I., Peine, R. Metastases compromising physical stability. *Chirurg*, 1999. 70(12): p. 1415-21.
131. Alkalay, RN. Effect of the metastatic defect on the structural response and failure process of human vertebrae: An experimental study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2014.
132. Quan, GM., Vital, JM., Aurouer, N. et al. Surgery improves pain, function and quality of life in patients with spinal metastases: a prospective study on 118 patients. *Eur Spine J*, 2011. 20(11): p. 1970-8.
133. Cortet, B., Cotten, A., Boutry, N. et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: an open prospective study. *J Rheumatol*, 1999. 26(10): p. 2222-8.
134. Eck, JC., Hodgers, MD., Humphreys, SC. Vertebroplasty: a new treatment strategy for osteoporotic compression fractures. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2002. 31(3): p. 123-7.
135. Gasbarrini, A., Cappuccio, M., Mirabile, L. et al. Spinal metastases: treatment evaluation algorithm. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2004. 8(6): p. 265-74.

136. Tomita, K., Kawahara, N., Kobayashi, T. et al. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001. 26(3): p. 298-306.
137. Delank, KS., Wendtner, C., Eich, HT. et al. The treatment of spinal metastases. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. 108(5): p. 71-9; quiz 80.
138. Weber, MH., Burch, S., Buckley, J. et al. Instability and impending instability of the thoracolumbar spine in patients with spinal metastases: a systematic review. *Int J Oncol*, 2011. 38(1): p. 5-12.
139. Fourney, DR., Schomer, DF., Nader, R. et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol*, 2011. 29(22): p. 3072-7.
140. Lewandrowski, KU., Hecht, AC., DeLaney, TF. et al. Anterior spinal arthrodesis with structural cortical allografts and instrumentation for spine tumor surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004. 29(10): p. 1150-8; discussion 1159.
141. Rasulova. N., Lyubshin, V., Djalalov, F. et al. Strategy for bone metastases treatment in patients with impending cord compression or vertebral fractures: a pilot study. *World J Nucl Med*, 2011. 10(1): p. 14-9.
142. Tschirhart, CE., Finkelstein, J., Whyne, CM. Metastatic burst fracture risk assessment based on complex loading of the thoracic spine. *Ann Biomed Eng*, 2006. 34(3): p. 494-505.
143. Ahn, H., Mousavi, P., Roth, S. Stability of the metastatic spine pre and post vertebroplasty. *J Spinal Disord Tech*, 2006. 19(3): p. 178-182.
144. Gregory, A., Clines, M., Guise, ThA. Mechanisms and Treatment for Bone Metastases. *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 2004. 2(5): p. 295-302.
145. Francis, RM., Baillie, S., Chuck, AJ. et al. Acute and long-term management of patients with vertebral fractures. *Qjm*, 2004. 97(2): p. 63-74.
146. Harrington, KD. Anterior decompression and stabilization of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. *Clin Orthop Relat Res*, 1988(233): p. 177-97.
147. Costa, L., Major, P. Effect of bisphosphonates on pain and quality of life in patients with bone metastases. *Nat Clin Pract Oncol*, 2009. 6(3): p. 163-74.
148. Tseng, YY., Yang, ST., Tu, PH. et al. Minimally invasive vertebroplasty in the treatment of pain induced by spinal metastatic tumor. *Minim Invasive Neurosurg*, 2008. 51(5): p. 280-4.
149. Kassamali, RH., Ganeshan, A., Hoey, ET. et al. Pain management in spinal metastases: the role of percutaneous vertebral augmentation. *Ann Oncol*, 2011. 22(4): p. 782-6.

150. Fournay, DR., Schomer, DF., Nader, R. et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J Neurosurg*, 2003. 98(1 Suppl): p. 21-30.
151. Jha, RM., Hirsch, AE., Yoo, AJ. et al. Palliation of compression fractures in cancer patients by vertebral augmentation: a retrospective analysis. *J Neurointerv Surg*, 2010. 2(3): p. 221-8.
152. Matsumura, A., Hoshi, M., Takami, M. et al. Radiation Therapy without Surgery for Spinal Metastases: Clinical Outcome and Prognostic Factors Analysis for Pain Control. *Global Spine J*, 2012. 2(3): p. 137-42.
153. Harrington, KD. Anterior cord decompression and spinal stabilization for patients with metastatic lesions of the spine. *J Neurosurg*, 1984. 61(1): p. 107-17.
154. Chen, B., Xiao, S., Tong, X. et al. Comparison of the therapeutic efficacies of surgery with or without adjuvant radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression: a meta-analysis. *World Neurosurg*, 2014. 12(8): p. 141-8.
155. Gerszten, P., Monaco, E. Complete percutaneous treatment of vertebral body tumors causing spinal canal compromise using a transpedicular cavitation, cement augmentation, and radiosurgical technique. *Neurosurg Focus*, 2009. 27(6): p. E9.
156. Patchell, RA., Tibbs, PA., Regine, WF. et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*, 2005. 366(9486): p. 643-8.
157. Qian, Z, Sum, Z., Yang, H. et al. Kyphoplasty for the treatment of malignant vertebral compression fractures caused by metastases. *J Clin Neurosci*, 2011. 18(6): p. 763-7.
158. Harrington, KD. Major neurological complications following percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate : a case report. *J Bone Joint Surg Am*, 2001. 83-a(7): p. 1070-3.
159. Abrahm, JL., Banffy, MB., Harris, MB. Spinal cord compression in patients with advanced metastatic cancer. *JAMA*, 2008. 299(8): p. 937-946.
160. Cho, DC., Sung, JK. Palliative surgery for metastatic thoracic and lumbar tumors using posterolateral transpedicular approach with posterior instrumentation. *Surg Neurol*, 2009. 71(4): p. 424-33.
161. Shah, LM., Salzman, K. Imaging of spinal metastatic disease. *Int J Surg Oncol*, 2011: p. 753-69.
162. Carrafiello, G., Lagana, D., Ianniello, A. et al. Plasma-mediated radiofrequency ablation followed by percutaneous cementoplasty under fluoro-CT guidance: a case report. *Cases J*, 2009. 2: p. 8548.

163. Sacks, A, Peller, P., Surasi, DS. et al. Value of PET/CT in the management of liver metastases. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 197(2): p. W256-9.
164. Zhou, XJ., Leeds, N., McKinnon, GC. et al. Characterization of benign and metastatic vertebral compression fractures with quantitative diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002. 23(1): p. 165-70.
165. Byun, WM., Shin, S., Chang, Y. et al. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002. 23(6): p. 906-12.
166. Hacklander, T., Scharwachter, C., Golz, R. et al. Value of diffusion-weighted imaging for diagnosing vertebral metastases due to prostate cancer in comparison to other primary tumors. *Rofo*, 2006. 178(4): p. 416-24.
167. Jordan, E, Choe, D., Miller, T. et al. Utility of bone scintigraphy to determine the appropriate vertebral augmentation levels. *Clin Nucl Med*, 2010. 35(9): p. 687-91.
168. Likhterman, LB., Kolesov, SN., Kisliakov, AG. et al. Diagnostic thermoradiolocation in neurosurgery. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*, 1986(4): p. 19-25.
169. Goldberg, HI., Heinz, E., Taveras, JM. Thermography in neurological patients. Preliminary experiences. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*, 1966. 5: p. 786-95.
170. Mel'nikova, VP., Nikiforov, B., Voronov, VG. Thermography in the diagnosis of spinal cord tumors. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 1979. 79(5): p. 555-9.
171. Мазурин, ВЯ. Медицинская термография. Кишинев: Штиинца, 1984: 150 с.
172. Schoenfeld, AJ., Dinicola, N., Ehrler, DM. et al. Retrospective review of biopsy results following percutaneous fixation of vertebral compression fractures. *Injury*, 2008. 39(3): p. 327-33.
173. Binning, MJ, Gottfried, O., Klimo, P, Jr. et al. Minimally invasive treatments for metastatic tumors of the spine. *Neurosurg Clin N Am*, 2004. 15(4): p. 459-65.
174. Costachescu, B., Popescu, C. Modern management in vertebral metastasis. *Romanian Neurosurgery 2010. XVII (4)*: p. 432 - 437.
175. Polascik, TJ. Bisphosphonates in oncology: evidence for the prevention of skeletal events in patients with bone metastases. *Drug Des Devel Ther*, 2009. 3: p. 27-40.
176. Zaikova, O., Fossa, S., Bruland, OS. et al. Radiotherapy or surgery for spine metastases? *Acta Orthop*, 2011. 82(3): p. 365-71.
177. Chan, NK., Abdullah, K., Lubelski, D. et al. Stereotactic radiosurgery for metastatic spine tumors. *J Neurosurg Sci*, 2014. 58(1): p. 37-44.
178. Klimo, P., Jr., Schmidt, MH. Surgical management of spinal metastases. *Oncologist*, 2004. 9(2): p. 188-96.

179. Makhson, A. A surgical method in the complex treatment of metastatic bone tumors. *Khirurgiia (Mosk)*, 1992(7-8): p. 59-63.
180. Schmidt, R., Rupp-Heim, G., Dammann, F. et al. Surgical therapy of vertebral metastases. Are there predictive parameters for intraoperative excessive blood loss despite preoperative embolization? *Tumori*, 2011. 97(1): p. 66-73.
181. Tepliakov, VV., Karpenko, VI., Valiev, AK. et al. Surgical treatment for pathologic fractures of long tubular bones in metastatic cancer. *Vopr Onkol*, 2005. 51(3): p. 377-81.
182. Tanaka, M., Nakahara, S., Ito, Y. et al. Surgical treatment of metastatic vertebral tumors. *Acta Med Okayama*, 2009. 63(3): p. 145-50.
183. Molina, CA., Gokaslan, ZL., Sciubba, DM. A systematic review of the current role of minimally invasive spine surgery in the management of metastatic spine disease. *Int J Surg Oncol*, 2011. 2011: p. 598148.
184. Roy-Camille, R., Saillant, G., Mazel, CH. et al. Total vertebrectomy as treatment of malignant tumors of the spine. *Chir Organi Mov*, 1990. 75(1 Suppl): p. 94-6.
185. 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*, 2010. 28(22): p. 3597-604.
186. Walsh, GL., Gokaslan, ZL., McCutcheon, IE. et al. Anterior approaches to the thoracic spine in patients with cancer: indications and results. *Ann Thorac Surg*, 1997. 64(6): p. 1611-8.
187. Aliev, MD. The development and state of the art of Russian onco-orthopedics. *Vopr Onkol*, 2005. 51(3): p. 283-7.
188. Jakobs, TF., Trumm, C., Reiser, M. et al. Percutaneous vertebroplasty in tumoral osteolysis. *Eur Radiol*, 2007. 17(8): p. 2166-75.
189. Barr, JD., Jensen, MS., Hirsch, JA. et al. Position statement on percutaneous vertebral augmentation: a consensus statement developed by the Society of Interventional Radiology (SIR), American Association of Neurological Surgeons (AANS) and the Congress of Neurological Surgeons (CNS), American College of Radiology (ACR), American Society of Neuroradiology (ASNR), American Society of Spine Radiology (ASSR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), and the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS). *J Vasc Interv Radiol*, 2014. 25(2): p. 171-81.
190. Chew, C., Craig, L., Edwards, R. et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clin Radiol*, 2011. 66(1): p. 63-72.
191. Durov, OV., Shevelev, IN., Tissen, TP. Vertebroplasty in the treatment of spinal diseases. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*, 2004(2): p. 21-5; discussion 26.

192. Thanos, L., Mylona, S., Galani, P. et al. Radiofrequency ablation of osseous metastases for the palliation of pain. *Skeletal Radiol*, 2008. 37(3): p. 189-94.
193. Chi, JH., Gokaslan, ZL. Vertebroplasty and kyphoplasty for spinal metastases. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2008. 2(1): p. 9-13.
194. Deramond, H., Deprestier, C., Galibert, P. et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am*, 1998. 36(3): p. 533-46.
195. Goldberg, SN., Grassi, CJ., Cardella, JF. et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol*, 2009. 20(7 Suppl): p. S377-90.
196. Georgy, B. Bone cement deposition patterns with plasma-mediated radio-frequency ablation and cement augmentation for advanced metastatic spine lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009. 30(6): p. 1197-202.
197. Tschirhart, CE., Finkelstein, JA., Whyne, CM. Optimization of tumor volume reduction and cement augmentation in percutaneous vertebroplasty for prophylactic treatment of spinal metastases. *J Spinal Disord Tech*, 2006. 19(8): p. 584-90.
198. Aghayev, K., Papanastassiou, D., Vrionis, F. Role of vertebral augmentation procedures in the management of vertebral compression fractures in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2011. 5(3): p. 222-6.
199. Belkoff, SM., Mathis, JM., Jasper, LE. et al. The biomechanics of vertebroplasty. The effect of cement volume on mechanical behavior. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001. 26(14): p. 1537-41.
200. Provenzano, M., Murphy, K., Riley, L. Bone cements: review of their physiochemical and biochemical properties in percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004. 25(7): p. 1286-90.
201. Wegener, B., Zolyniak, N., Gulecyuz, MF. et al. Heat distribution of polymerisation temperature of bone cement on the spinal canal during. vertebroplasty. *Int Orthop*, 2012. 36(5): p. 1025-30.
202. Ha, K., Lee, J., Kim, K. et al. Percutaneous vertebroplasty for vertebral compression fractures with and without intravertebral clefts. *J Bone Joint Surg [Br]*, 2006. 88-B: p. 629-33.
203. Mathis, JM. Percutaneous Vertebroplasty: Complication Avoidance and Technique Optimization. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003. 24: p. 1697-1706.

204. Anselmetti, G., Manca, A., Kanika, K. et al. Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: an in vivo study in humans. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009. 32(3): p. 491-8.
205. Mikami, Y., Numaguchi, Y., Kobayashi, N. et al. Therapeutic effects of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases. *Jpn J Radiol*, 2011. 29(3): p. 202-6.
206. Groen, RJ., du Toit, DF., Phillips, FM. et al. Anatomical and pathological considerations in percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a reappraisal of the vertebral venous system. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004. 29(13): p. 1465-71.
207. Cianfoni, A., Massari, F., Ewing, S. et al. Combining percutaneous pedicular and extrapedicular access for tumor ablation in a thoracic vertebral body. *Interv Neuroradiol*, 2014. 20(5): p. 603-8.
208. Yimin, Y., Zhiwei, R., Wei, M. et al. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty - a review. *Med Sci Monit*, 2013. 19: p. 826-36.
209. Kasperk, C., Noldge, G., Meeder, P. et al. Kyphoplasty: method for minimally invasive treatment of painful vertebral fractures. *Chirurg*, 2008. 79(10): p. 944-50.
210. Chen, KY., Ma, HI., Chiang, YH. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with polymethyl methacrylate for pathological fracture of the spine. *J Clin Neurosci*, 2009. 16(10): p. 1300-4.
211. Martin, JB., Wetzell, S., Seium, Y. et al. Percutaneous vertebroplasty in metastatic disease: transpedicular access and treatment of lysed pedicles--initial experience. *Radiology*, 2003. 229(2): p. 593-7.
212. Akbar, M., Eichler, M., Hagmann, S. et al. Role and limitations of vertebroplasty and kyphoplasty in the management of spinal metastases. *Orthopade*, 2012. 41(8): p. 640-6.
213. Masala, S., Lunardi, P., Fiori, R. et al. Vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of malignant vertebral fractures. *J Chemother*, 2004. 16 Suppl 5: p. 30-3.
214. Eichholz, KM, O'Toole, JE., Christie, SD. et al. Vertebroplasty and kyphoplasty. *Neurosurg Clin N Am*, 2006. 17(4): p. 507-18.
215. Masala, S, Fiori, R., Massari, F. et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: new equipment for malignant vertebral fractures treatment. *J Exp Clin Cancer Res*, 2003. 22(4 Suppl): p. 75-9.
216. Bròdano, GB., Cappuccio, M., Gasbarrini, A. et al. Vertebroplasty in the treatment of vertebral metastases: clinical cases and review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2007, 2007. 11: p. 91-100.

217. Tie, B., He, S., Teng, GJ. et al. Cement leakages in percutaneous vertebroplasty: analysis of postoperative computed tomography. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012. 92(5): p. 299-302.
218. Rauschmann, MA., von Stechow, D., Thomann, KD. et al. Complications of vertebroplasty. *Orthopade*, 2004. 33(1): p. 40-7.
219. Georgy, B. Debulking tumors prior to insertion of balloon or cement. *J Support Oncol*, 2007. 5(10): p. 468; author reply 468.
220. Halpin, RJ., Bendok, B., Liu, JC. Minimally invasive treatments for spinal metastases: vertebroplasty, kyphoplasty, and radiofrequency ablation. *J Support Oncol*, 2004. 2(4): p. 339-51; discussion 352-5.
221. Hoffmann, RT., Jackobs, T., Trumm, C. et al., Radiofrequency ablation in combination with osteoplasty in the treatment of painful metastatic bone disease. *J Vasc Interv Radiol*, 2008. 19(3): p. 419-25.
222. Masala, S., Roselli, M., Massari, F. et al. Radiofrequency Heat Ablation and Vertebroplasty in the treatment of neoplastic vertebral body fractures. *Anticancer Res*, 2004. 24(5b): p. 3129-33.
223. Harrington, KD. The use of methylmethacrylate for vertebral-body replacement and anterior stabilization of pathological fracture-dislocations of the spine due to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg Am*, 1981. 63(1): p. 36-46.
224. Gerszten, P., Welsh, W. Combined percutaneous transpedicular tumor debulking and kyphoplasty for pathological compression fractures. *J Neurosurg Spine*, 2007. 6(1): p. 92-5.
225. Georgy, BA., Wong, W. Plasma-mediated radiofrequency ablation assisted percutaneous cement injection for treating advanced malignant vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007. 28(4): p. 700-5.
226. Rose, P., Clarke, M., Dekutoski, M. Minimally invasive treatment of spinal metastases: techniques. *Int J Surg Oncol*, 2011. 2011: p. 494381.
227. Dabravolski, D., Lahm, A., Kasch, R. et al. Minimally invasive treatment of tumours and metastases in the spine by plasma field therapy (cavity coblation) and vertebro-/kyphoplasty with and without additional dorsal percutaneous instrumentation. *Z Orthop Unfall*, 2014. 152(5): p. 489-97.
228. Valiev, AK., Karpenko, VI., Setdikov, RA. et al. The use of minimally invasive procedures for diagnosis and therapy of patients with spinal tumors. *Vopr Onkol*, 2005. 51(3): p. 382-4.

229. Kastler, B., Jacamon, M., Aubry, S. et al. Combined bipolar radiofrequency and cementoplasty of bone metastases. *J Radiol*, 2007. 88(9 Pt 2): p. 1242-7.
230. Pezeshki, PS., Woo J., Akens, MK. et al. Evaluation of a bipolar-cooled radiofrequency device for ablation of bone metastases: preclinical assessment in porcine vertebrae. *Spine J*, 2014. 14(2): p. 361-70.
231. Dupuy, DE., Oliver, B., Goldberg, SN. Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal. *Am J Roentgenol*, 2000. 175(5): p. 1263-6.
232. Groetz, SF., Birnbaum, K., Meyer, C. et al. Thermometry during coblation and radiofrequency ablation of vertebral metastases: a cadaver study. *Eur Spine J*, 2013. 22(6): p. 1389-93.
233. Prologo, J., Buethe, J., Mortell, K. et al. Coblation for metastatic vertebral disease. *Diagn Interv Radiol*, 2013. 19(6): p. 508-15.
234. Wilson, DJ., Owen, S., Corkill, RA. Coblation vertebroplasty for complex vertebral insufficiency fractures. *Eur Radiol*, 2013. 23(7): p. 1785-90.
235. Yang, SB., Cho, W., Chang, UK. Analysis of prognostic factors relating to postoperative survival in spinal metastases. *J Korean Neurosurg Soc*, 2012. 51(3): p. 127-34.
236. Hill, T., d'Alessandro, P., Murray, K. et al. Prognostic factors following pathological fractures. *ANZ J Surg*, 2014.
237. Narazaki, DK., de Alverga Neto, C., Baptista, AM. et al. Prognostic factors in pathologic fractures secondary to metastatic tumors. *CLINICS*, 2006. 61(4): p. 313-20.
238. **Olaru, A.** Les resultats mécaniques comparatives du traitement chirurgical des fractures métastatique du rachis. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chişinău, 2017, vol. 52, nr. 1 – supplement, p. 162-166.
239. Mereuță, I., Dascaluc, I., Rîmbu, A., **Olaru, A.** Tumorile ţesuturilor moi ale oaselor bazinului- problemă clinică în activitatea medicilor – oncologi şi traumatologi ortopezi. În: *Sănătate Publică, Economie si Management in Medicină*. Chişinău, 2012, 3(42), p.147-151.
240. Caproş, N., Mereuță, I., **Olaru, A.** Particularităţi clinice şi diagnostice ale tumorilor metastatice vertebrale. În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*. Chişinău, 2012, 3(42), p.153-156.
241. **Olaru, A.** Infrared thermographic evaluation of patients with metastatic vertebral fractures after combined minimal invasive surgical treatment. In: *The Moldovan Medical Journal*. 2017, vol. 60, nr. 2, p. 22-26.

242. **Olaru, A.**, Caproș, N., Mereuță, I. Viziuni conceptuale în patogeneza diseminării metastatice în coloana vertebrală (Studiu bibliografic). În: Info-Med. 2012, nr. 2(20), p. 31-34.
243. Caproș, N., Marin, I., Mereuță, I., **Olaru, A.** ș.a. Aspecte clinico - diagnostice ale tumorilor metastatice vertebrale. În: Info-Med. 2016, nr. 2(28-2), p. 77-79.
244. Caproș, N., Mereuță, I., Dascaluc, I., **Olaru A.** ș.a. Conduita chirurgicală la bolnavii cu afecțiuni vertebrale neoplazice. În: Info-Med. 2016, nr. 2(28-2), p. 190-192.
245. **Olaru A.** Evaluarea durerii după tratamentul chirurgical combinat al pacienților cu metastaze spinale: studiu prospectiv, consecutiv, descriptiv. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017. nr. 2(12), p. 19-32.

Muscle Function Grading

- 0** = total paralysis
- 1** = palpable or visible contraction
- 2** = active movement, full range of motion (ROM) with gravity eliminated
- 3** = active movement, full ROM against gravity
- 4** = active movement, full ROM against gravity and moderate resistance in a muscle specific position.
- 5** = (normal) active movement, full ROM against gravity and full resistance in a muscle specific position expected from an otherwise unimpaired person.
- 5*** = (normal) active movement, full ROM against gravity and sufficient resistance to be considered normal if identified inhibiting factors (i.e. pain, disuse) were not present.

NT = not testable (i.e. due to

immobilization, severe pain such that the patient cannot be graded, amputation of limb, or contracture of >50% of the range of motion).

ASIA Impairment (AIS) Scale

- ☐ **A = Complete.** No sensory or motor function is preserved in the sacral segments S4-S5.
- ☐ **B = Sensory Incomplete.** Sensory but not motor function is preserved below the neurological level and includes the sacral segments S4-S5 (light touch, pin prick at S4-S5: or deep anal pressure (DAP)), AND no motor function is preserved more than three levels below the motor level on either side of the body.
- ☐ **C = Motor Incomplete.** Motor function is preserved below the neurological level^{**}, and more than half of key muscle functions below the single neurological level of injury (NLI) have a muscle grade less than 3 (Grades 0-2).
- ☐ **D = Motor Incomplete.** Motor function is preserved below the neurological level^{**}, and at least half (half or more) of key muscle functions below the NLI have a muscle grade ≥ 3 .
- ☐ **E = Normal.** If sensation and motor function as tested with the ISNCSCI are graded as normal in all segments, and the patient had prior deficits, then the AIS grade is E. Someone without an initial SCI does not receive an AIS grade.

^{**}For an individual to receive a grade of C or D, i.e. motor incomplete status, they must have either (1) voluntary anal sphincter contraction or (2) sacral sensory sparing with sparing of motor function more than three levels below the motor level for that side of the body. The Standards at this time allows even non-key muscle function more than 3 levels below the motor level to be used in determining motor incomplete status (AIS B versus C).

NOTE: When assessing the extent of motor sparing below the level for distinguishing between AIS B and C, the **motor level** on each side is used; whereas to differentiate between AIS C and D (based on proportion of key muscle functions with strength grade 3 or greater) the **single neurological level** is used.

Steps in Classification

The following order is recommended in determining the classification of individuals with SCI.

1. Determine sensory levels for right and left sides.
2. Determine motor levels for right and left sides.
Note: in regions where there is no myotome to test, the motor level is presumed to be the same as the sensory level, if testable motor function above that level is also normal.
3. Determine the single neurological level.
This is the lowest segment where motor and sensory function is normal on both sides, and is the most cephalad of the sensory and motor levels determined in steps 1 and 2.
4. Determine whether the injury is Complete or Incomplete.
(i.e. absence or presence of sacral sparing)
If voluntary anal contraction = No AND all S4-5 sensory scores = 0 AND deep anal pressure = No, then injury is COMPLETE. Otherwise, injury is incomplete.

5. Determine ASIA Impairment Scale (AIS) Grade:

Is injury Complete? If YES, AIS=A and can record ZPP (lowest dermatome or myotome on each side with some preservation)

NO

Is injury motor Incomplete?

YES

If NO, AIS=B
(Yes=voluntary anal contraction OR motor function more than three levels below the motor level on a given side, if the patient has sensory incomplete classification)

Are at least half of the key muscles below the single neurological level graded 3 or better?

NO

YES

AIS=C

AIS=D

If sensation and motor function is normal in all segments, AIS=E

Note: AIS E is used in follow-up testing when an individual with a documented SCI has recovered normal function. If at initial testing no deficits are found, the individual is neurologically intact; the ASIA Impairment Scale does not apply.

Clasificarea Harrington a maladiei metastatice a coloanei vertebrale	
I	Fără afectare neurologică
II	Atingere metastatică vertebrală fără dereglări neurologice
III	Dereglări neurologice majore (senzitive sau motorii) fără atingere osoasă
IV	Colaps vertebral cu durere de cauză mecanică sau instabilitate
V	Colaps vertebral sau instabilitate combinat cu dereglări neurologice majore

ANEXA 3. Scorul Instabilității Spinale Neoplazice

SPINAL INSTABILITY NEOPLASIC SCORE	
	Punctaj
Localizare segmentară	
Joncțional (C ₀ -C ₂ , C ₇ -T ₂ , T ₁₁ -L ₁ , L ₅ -S ₁)	3
Mobil (C ₃ -C ₆ , L ₂ -L ₄)	2
Semi-rigid (T ₃ -T ₁₀)	1
Rigid (S ₂ -S ₅)	0
Intensitatea durerii	
Durere intensă, inclusiv de geneză mecanică	3
Durere ocazională, nu de geneză mecanică	1
Leziune fără durere	0
Paternalul leziunii osoase	
Litică	2
Mixt (litic + blastic)	1
Blastic	0
Aliniamentul vertebral	
Subluxație/translație prezentă	4
Diformitate <i>de novo</i> scolioză/cifoză	2
Aliniament normal	0
Prezența colapsului vertebral	
Colaps vertebral > 50%	3
Colaps vertebral < 50%	2
Absent colaps, invadare tumorală > 50%	1
Nu se determină tumoare	0
Invadarea elementelor vertebrale postero-laterale	
Bilateral	3
Unilateral	1
Nu se determină tumoare	0

ANEXA 4. Scara de funcționalitate Karnofsky

INDICELE KARNOFSKY	Activitatea, %
Starea satisfăcătoare, acuze nu prezintă	100
Apt pentru activități normale, semne de boală ne semnificative	90
Activitate normală însă cu un efort moderat	80
Se autodeservește, incapabil pentru activități normale și lucru activ	70
Uneori necesită îngrijiri speciale, independent în satisfacerea necesităților personale	60
Necesită îngrijiri esențiale și asistență medicală	50
Invalid, necesită asistență specială, inclusiv medicală specială	40
Handicap sever. Necesită spitalizare, fără risc de sucombare.	30
Bolnav grav. Necesită măsuri active de suport vital intensiv.	20
Muribund.	10
Decedat.	0

SCORUL PRONOSTIC TOKUHASHI			
Parametrul	Valoarea	Punctaj	
Indicele Karnofsky	10-40%	0	
	50-70%	1	
	80-100%	2	
Nr. de Mts osoase extrarahidiene	≥ 3	0	
	1-2	1	
	0	2	
Mts viscerale	Exereză imposibilă	0	
	Exereză posibilă	1	
	Fără Mts	2	
Tumoarea primară	Pulmon, esofag, vezică urinară, osteosarcom, pancreas	0	
	Vezică biliară, ficat, tumoare neidentificată	1	
	Alte forme	2	
	Rinichi, uter	3	
	Rect	4	
	Prostată, tiroidă, sân	5	
Deficit neurologic (scor ASIA)	ASIA A B	0	
	ASIA C D	1	
	ASIA E	2	
Interpretarea rezultatelor			
Tipul tratamentului	Pronostic probabil	Scor Tomita	Scor total
Decompresie + RxT sau conservativ	< 3 luni		0 – 4
Decompresie + stabilizare + RxT Vertebrectomie <i>en bloc</i> + reconstrucție 360° + RxT	3 – 6 luni	1 – 7	5 – 8
		1 – 3	
Vertebrectomie intralezională + reconstrucție 360° + RxT Decompresie + stabilizare + RxT	> 6 luni	4 – 6	9 – 12
		7	
Decompresie + stabilizare + RxT	> 1 an	1 – 7	13 – 15

SF-36 EVALUAREA STĂRII DE SĂNĂTATE

Instrucțiuni:

Această anchetă se referă la părerea pe care o aveți asupra stării Dvs. de sănătate. Informațiile obținute ne vor permite să cunoaștem cum vă simțiți și cât de bine puteți să vă efectuați activitățile zilnice.

Răspundeți la fiecare întrebare prin încercuirea numărului corespunzător.

Dacă nu sunteți sigur cum să răspundeți la o întrebare, vă rugăm să dați cel mai bun răspuns posibil.

(încercuiți un număr)

1. În general, ați putea spune că sănătatea Dvs. este:

Excelentă	1
Foarte bună	2
Bună	3
Mediocră	4
Proastă	5
2. Comparativ cu un an în urmă, cum v-ați califica în general sănătatea din clipa de față?

Mult mai bună în prezent	1
Ceva mai bună în prezent	2
Aproximativ la fel	3
Ceva mai rea în prezent	4
Mult mai rea în prezent	5

3. Următoarele întrebări se referă la activități pe care le-ați putea desfășura în timpul unei zile obișnuite.

Sănătatea Dvs. de acum vă limitează în aceste activități? Dacă da, cât de mult?

	Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
--	-------------------------	--------------------------	-----------------------

(încercuiți un număr pe fiecare rând)

- | | | | |
|--|---|---|---|
| a. Activități oboseitoare (alergat, ridicat obiecte grele, participare la activități sportive care cer efort mare) | 1 | 2 | 3 |
| b. Activități moderate (mutarea unei mese, împingerea unui aspirator, practicarea unui sport mai puțin solicitant - popice) | 1 | 2 | 3 |
| c. Ridicatul sau transportul târguielilor | 1 | 2 | 3 |
| d. Urcatul mai multor etaje pe scări | 1 | 2 | 3 |
| e. Urcatul unui etaj pe scări | 1 | 2 | 3 |
| f. Aplecatul, îndinatul, îngenunchatul | 1 | 2 | 3 |
| g. Parcurgerea pe jos a mai mult de 1 km | 1 | 2 | 3 |
| h. Parcurgerea pe jos a câtorva sute de metri | 1 | 2 | 3 |
| i. Parcurgerea pe jos a 100m | 1 | 2 | 3 |
| j. Propria îmbăiere sau îmbrăcare | 1 | 2 | 3 |

4. În ultimele patru săptămâni, ați avut vreuna din următoarele probleme în munca sau activitățile Dvs. zilnice ca urmare a stării Dvs. de sănătate fizică? (încercuiți un număr pe fiecare rând)

	Da	Nu
a. Ați redus perioada de timp petrecută muncind sau cu alte activități	1	2
b. Ați îndeplinit mai puține activități decât ați fi dorit	1	2
c. Ați fost limitat în ceea ce privește natura muncii sau a altor activități	1	2
d. Ați avut difficultăți în efectuarea muncii sau a altor activități	1	2

(acestea vă solicită un efort în plus?)

5. În ultimele patru săptămâni ați avut vreuna din următoarele probleme în munca sau activitățile Dvs. zilnice ca urmare a unor probleme emoționale (cum ar fi deprimare sau neliniște)? (încercuiți un număr pe fiecare rând)

	Da	Nu
a. Ați redus perioada de timp petrecută muncind sau cu alte activități	1	2
b. Ați îndeplinit mai puține activități decât ați fi dorit	1	2
c. Ați avut dificultăți în a realiza cu aceeași atenție și grijă ca de obicei ceea ce ar trebui să faceți la lucru sau în alte activități	1	2

6. În ultimele patru săptămâni în ce măsură starea Dvs. de sănătate fizică sau probleme emoționale au afectat activitățile Dvs. sociale obișnuite legate de familie, prieteni, vecini sau alte grupuri de persoane? (încercuiți un număr)	Deloc	1				
	Puțin	2				
	Moderat	3				
	Mult	4				
	Foarte mult	5				
7. Cât de mult ați simțit dureri corporale în ultimele patru săptămâni? (încercuiți un număr)	Deloc	1				
	Foarte slab	2				
	Slab	3				
	Moderat	4				
	Intens	5				
	Foarte intens	6				
8. În ultimele patru săptămâni cât de mult durerea resimțită a afectat munca Dvs. obișnuită (inclusiv munca în afara casei și în casă)? (încercuiți un număr)	Deloc	1				
	Puțin	2				
	Moderat	3				
	Mult	4				
	Foarte mult	5				
9. Aceste întrebări se referă la felul în care v-ați simțit în ultimele patru săptămâni. Pentru fiecare întrebare vă rugăm, să alegeți răspunsul care se apropie cel mai mult de felul în care v-ați simțit. Cât timp în cursul ultimelor patru săptămâni (încercuiți un număr pe fiecare rând)						
	Tot timpul	Majoritatea timpului	O bună parte din timp	Uneori	Rareori	Niciodată
a. V-ați simțit plini de viață?	1	2	3	4	5	6
b. Ați fost foarte nervos?	1	2	3	4	5	6
c. V-ați simțit atât de deprimat încât nimic să nu vă poată înveseli? ...	1	2	3	4	5	6
d. Ați fost calm și liniștit?	1	2	3	4	5	6
e. Ați avut multă energie?	1	2	3	4	5	6
f. V-ați simțit descurajat și întristat?	1	2	3	4	5	6
g. V-ați simțit extenuat?	1	2	3	4	5	6
h. Ați fost o persoană fericită?	1	2	3	4	5	6
i. V-ați simțit obosit?	1	2	3	4	5	6
10. În ultimele patru săptămâni au existat momente în care starea Dvs. de sănătate fizică sau emoțională v-au afectat activitățile Dvs. sociale (de exemplu vizite la prieteni, rude, etc)? (încercuiți un număr)	Tot timpul	1				
	În cea mai mare parte din timp	2				
	Uneori	3				
	Rareori	4				
	Deloc	5				
11. Vă rugăm să alegeți răspunsul care descrie cel mai bine cât de adevărată sau falsă este pentru Dvs. fiecare din următoarele afirmații: (încercuiți un număr pe fiecare rând)						
	Absolut adevărat	În mare parte adevărat	Nu știu	În mare parte fals	Absolut fals	
a. Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai ușor decât alți oameni	1	2	3	4	5	
b. Sunt la fel de sănătos ca orice cunoscut al meu	1	2	3	4	5	
c. Mă aștept ca starea sănătății mele să se înrăutățească	1	2	3	4	5	
d. Sănătatea mea este excelentă	1	2	3	4	5	

Vă mulțumim pentru colaborare!

OSWESTRY LOW BACK PAIN DISABILITY SCORE

Acest chestionar are drept scop stabilirea corelației pe cât durerile de spate afectează capacitatea de autodeservire.

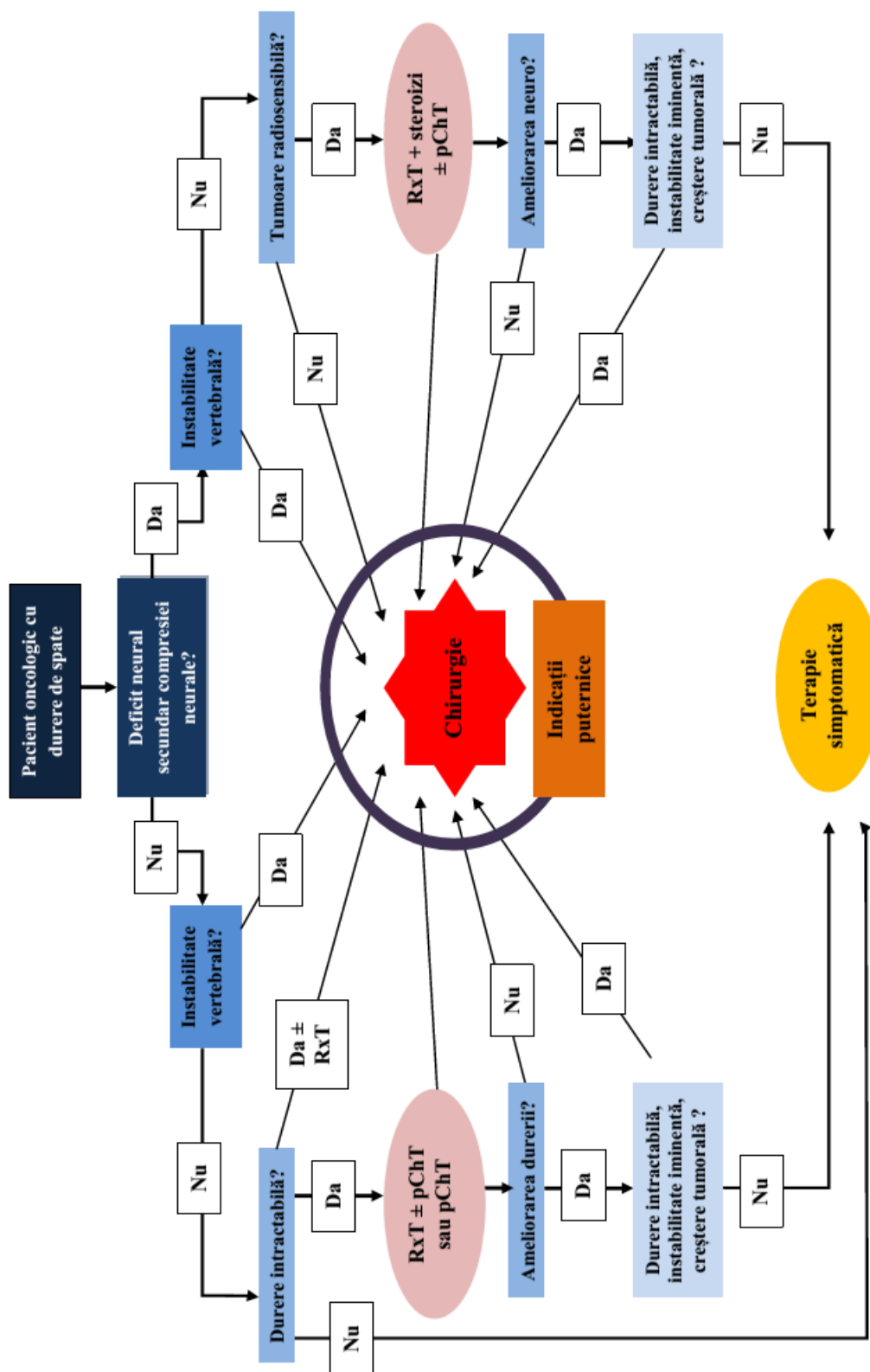
Indicați severitatea durerii, încercuind UN NUMĂR de mai jos:

Durere absentă **0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Durere insuportabilă

Numele, Prenumele _____ Fișa # _____ Data: _____

Instrucțiuni: Încercuiți NUMĂRUL ce corespunde problemei d-stre la moment.

Secțiunea 1. Intensitatea durerii 0. Pot suporta durerile fără a lua medicamente antalgice (contra durerii). 1. Durerile sînt mari și le controlez prin administrarea de medicamente antalgice. 2. Medicamentele antalgice opresc complet durerile. 3. Medicamentele antalgice opresc moderat durerile. 4. Medicamentele antalgice micșorează foarte puțin durerile. 5. Medicamentele antalgice nu au nici un efect asupra durerilor.	Secțiunea 6. Ortostatism 0. Pot sta în picioare cît doresc fără să am dureri. 1. Pot sta în picioare cît doresc, însă îmi provoacă dureri. 2. Nu pot să stau în picioare mai mult de 1 oră din cauza durerilor. 3. Nu pot să stau în picioare mai mult de 30 minute din cauza durerilor. 4. Nu pot să stau în picioare mai mult de 10 minute din cauza durerilor. 5. Din cauza durerilor nu pot sta în picioare.
Secțiunea 2. Autodeservire 0. Pot să mă autodeservesc fără ca să-mi provoc dureri. 1. Pot să mă autodeservesc, însă aceasta îmi provoacă dureri suplimentare. 2. Autodeservirea îmi provoacă dureri, de aceea sînt foarte prudent și încet. 3. Uneori am nevoie de ajutor pentru a mă autodeservi. 4. Deseori am nevoie de ajutor pentru a mă autodeservi. 5. Nu pot să mă autodeservesc fără ajutorul cuiva.	Secțiunea 7. Somnul 0. Durerea nu-mi încurcă să dorm bine. 1. Pot dormi numai dacă iau medicamente antalgice. 2. Pot dormi nu mai mult de 6 ore, chiar dacă iau medicamente antalgice. 3. Pot dormi nu mai mult de 4 ore, chiar dacă iau medicamente antalgice. 4. Pot dormi nu mai mult de 2 ore, chiar dacă iau medicamente antalgice. 5. Din cauza durerilor nu pot dormi.
Secțiunea 3. Ridicarea unei greutate 0. Pot ridica greutate mari fără ca să-mi provoace dureri. 1. Pot ridica greutate mari, însă aceasta îmi provoacă dureri suplimentare. 2. Durerile mă împiedică să ridic greutate mari de pe podea. 3. Durerile mă împiedică să ridic greutate mari de pe podea, însă mă isprăvesc dacă se află pe masă. 4. Durerile mă împiedică să ridic greutate mari de pe podea, însă mă isprăvesc cu greutate medii sau ușoare dacă sînt situate la o înălțime convenabilă. 5. Durerile îmi permit să ridic numai greutate foarte mici.	Secțiunea 8. Viața socială 0. Viața mea socială (serviciu, plimbare, dansuri etc.) nu este limitată de dureri. 1. Viața mea socială este normală, însă uneori îmi provoacă acutizarea durerilor. 2. Durerea nu limitează viața mea socială decît în cazurile care necesită un efort fizic. 3. Din cauza durerilor nu pot ieși din casă. 4. Din cauza durerilor majoritatea timpului mă aflu în pat. 5. Din cauza durerilor nu pot dormi.
Secțiunea 4. Mersul 0. Pot parcurge o distanță mare fără să apară dureri. 1. Durerile apar după parcurgerea unei distanțe de 1km. 2. Durerile apar după parcurgerea unei distanțe de 500m. 3. Durerile apar după parcurgerea unei distanțe de 250m. 4. Din cauza durerilor pot să mă deplasez numai cu ajutorul cîrjelor. 5. Din cauza durerilor majoritatea timpului mă aflu în pat.	Secțiunea 9. Călătorii 0. Pot călători oriunde fără să am dureri. 1. Pot călători oriunde, însă aceasta îmi provoacă acutizarea durerilor. 2. Din cauza durerilor nu pot călători mai mult de 2 ore. 3. Din cauza durerilor nu pot călători mai mult de 1 oră. 4. Din cauza durerilor nu pot călători mai mult de o jumătate de oră. 5. Din cauza durerilor nu pot călători.
Secțiunea 5. Șezutul 0. Pot să stau așezat pe orice scaun pentru mult timp. 1. Pot să stau așezat pe scaunul meu preferat pentru suficient timp. 2. Pot să stau așezat timp de o oră. 3. Pot să stau așezat timp de jumătate de oră. 4. Pot să stau așezat timp de 10 minute. 5. Din cauza durerilor nu pot sta așezat.	Secțiunea 10. Modificări în intensitatea durerii 0. Durerea trece ușor. 1. Intensitatea durerii de regulă variază, însă trece ușor. 2. Se pare că durerile scad, însă la moment foarte încet. 3. Nu observ nici o schimbare în intensitatea durerilor. 4. Intensitatea durerilor crește treptat. 5. Intensitatea durerilor crește rapid.



FISA PARTICIPANTULUI IN STUDIU

DATE DE PASAPORT Nume, Prenume, Patronimic _____ _____ Data nasterii ____/____/____ Virsta ____ ani Categoria de virsta _____ ani Gen <u>Masc/Fem</u> Mediu de trai <u>Rural/Urban</u> IDNP _____ Date de contact _____ _____ Tel. _____ Persoana de contact _____	DATE DESPRE SPITALIZARE Fisa medicala #/anul ____/____/____ IMSP _____ Departament _____ Spitalizare <u>primara/repetata</u> Data spitalizarii ____/____/____ Data externarii ____/____/____ Zile-pat preop ____ postop ____ TOTAL ____ Tip tratament <u>RxT/VP/VP+Co/VP+RxT</u> Data incheierii supravagherii/deces _____ Follow up _____ luni
ONCOLOGIE Tumoarea primara _____ _____ _____ Biopsie _____ Rezultat +/- Starea focarului primar operat/neoperat Tratamente anterioare <u>Da/Nu</u> Ch _____ RxT _____ ChT _____ HnT _____	IMAGISTICA USG org. interne <u>Da/Nu</u> Rx torace <u>Da/Nu</u> Rx bazin <u>Da/Nu</u> SpondiloRx <u>Da/Nu</u> Scintigrafie <u>Da/Nu</u> CT <u>Da/Nu</u> RMN <u>Da/Nu</u>
DATE ANAMNESTICE Tip activitate <u>fizic/intelect/pension/disabilit/alta</u> Durata anamnestic pozitiv ____ luni/ani Durata rahialgiei _____ Perioada non-metastatica ____ luni/ani Tare concomitente _____ _____	DATE SUBIECTIVE Dureri nocturne Da/Nu Analgezie (OMS) SVA I ____ puncte _____ SVA II ____ puncte _____ SVA III ____ puncte _____ SVA IV ____ puncte _____ SVA V ____ puncte _____ SVA VI ____ puncte _____ SVA VII ____ puncte _____

ANEXA 9. Fișa participantului la studiu

ORTOPEDIE						
Nivelul fracturii vertebrale _____			Cifoza locala _____° totala _____° pre-trat			
Nr segmentelor vertebrale afectate _____			Cifoza locala _____° totala _____° 1 luna			
Leziuni secundare:			Cifoza locala _____° totala _____° 3 luni			
osoase extraaxiale <u>Da/Nu</u>			Cifoza locala _____° totala _____° 6 luni			
_____			Cifoza locala _____° totala _____° 1 an			
viscerale <u>Da/Nu</u>			Scor Tokuhashi _____ puncte			
_____			Prognostic probabil _____			
Minus tesut: A____mm B____mm C____mm NP____mm pre-trat			Scor SINS _____ puncte			
Minus tesut: A____mm B____mm C____mm NP____mm 1 luna			Scor Karnofsky _____ %			
Minus tesut: A____mm B____mm C____mm NP____mm 3 luni						
Minus tesut: A____mm B____mm C____mm NP____mm 6 luni			Scor Tomita _____ puncte			
Minus tesut: A____mm B____mm C____mm NP____mm 1 an						
NEUROLOGIE			TERMOGRAFIE			
Complicatii NEURO <u>Da/Nu</u>			CT _____ cm2 pre-trat GT_____°			
Dereglati genitosfinct <u>Da/Nu</u>			CT _____ cm2 1 luna GT_____°			
Scor ASIA ____ Scara Harrington _____			CT _____ cm2 3 luni GT_____°			
			CT _____ cm2 6 luni GT_____°			
			CT _____ cm2 1 an GT_____°			
CHIRURGIE			EVALUAREA DISABILITATII			
Tip anestezie _____			ODI _____% pre-trat		ODI _____% 1 luna	
Nr segmente operate _____			ODI _____% 6 luni		ODI _____% 1 sept	
Tipul de ciment _____ Abord _____			ODI _____% 3 luni		ODI _____% 1 an	
Volum de ciment ____ml Durata operatiei ____min						
Complicatii _____						
EVALUAREA SF-36						
pre-trat		1 sept	1 luna	6 luni	3 luni	1 an
DS						
FF						
RF						
SG						
VT						
FS						
RE						
SM						

ANEXA 10. Avizul Comitetului de Etică a Cercetării

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA
DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
«NICOLAE TESTEMIȚANU»
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

STATE MEDICAL
AND PHARMACEUTICAL UNIVERSITY
«NICOLAE TESTEMIȚANU»
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165; tel. (+37322) 24-34-08; fax: 24-23-44; e-mail: rector@usmf.md; www.usmf.md

nr. 13
la nr. 17 din 28.08.2013

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La Proiectul de doctorat cu titlul „*Tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic*”, realizat de Andrei Olaru, Conducător Științific Nicolae Caproș, d.h.ș.m., prof. univ., Consultant Științific Ion Mereuță, d.h.ș.m., prof.univ.

Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 21 ianuarie 2013 următoarele documente:

1. Forma de solicitare pentru evaluarea etică a cercetării.
2. Protocolul proiectului.
3. Acordul informat.
4. Fișa de informare a participanților.
5. Angajamentul de confidențialitate al IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie și IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova.
6. Adnotarea la teza de doctor în medicină.
7. CV-urile conducătorului științific, consultantului științific și a doctorandului.

A decis că proiectul de cercetare „*Tratamentul chirurgical al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic*”, corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor CEC prezenți în ședință: Spinei Larisa, Rusu Natalia, Novac Tatiana, Paulescu Andrei, Nacu Viorel, Gramma Rodica, Curocichin Ghenadie, Gavriluc Mihail.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării

Mihail Gavriluc

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5137

Pentru inovația cu titlul
**Metodă de biopsie în tumorile metastatice
vertebrale**

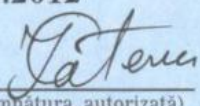
Inovația a fost înregistrată pe data de **11.09.2012**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**Mereuță Ion, Olaru Andrei, Caproș Nicolae,
Dascaluic Ion, Dolganiuc Nicolae**

Data eliberării **21.10.2012**


L.S.


(Semnătura autorizată)



ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1
tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,

e-mail: anticamera@urgenta.md

www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE BIOPSIE ÎN TUMORILE METASTATICE VERTEBRALE”
2. **De cine a fost propusă:** MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., DASCALIUC Ion, dr. în med., conf. univ., DOLGANIUC Nicolae, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Diagnosticarea tipului tumorii primare este momentul cheie în aprecierea agresivității biologice a procesului tumoral. Sistematizarea tropismului osos al tumorii metastatice este destul de dificilă, deoarece tumorile maligne prezintă diverse histotipuri, cu comportamente biologice diferite. Din acest motiv, este util să se diferențieze comportamentul biologic al tumorii primare, în scopul de a obține o simplificare în abordarea decizională terapeutică a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, și anume: chirurgie vs. radioterapie ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis optimizarea procesului decizional în complexul de examinări paraclinice speciale a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, diminuând, astfel, considerabil durata stabilirii diagnosticului oncologic.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie I

Victor Zelenschi

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,

tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: imspcto@ms.md

www.scto.ms.md

APROB

Director IMSP SCTO

Dr. în med., conf. univ.,

V. Vetrilă



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE BIOPSIE ÎN TUMORILE METASTATICE VERTEBRALE”
2. **De cine a fost propusă:** MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., DASCALIUC Ion, dr. în med., conf. univ., DOLGANIUC Nicolae, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Diagnosticarea tipului tumorii primare este momentul cheie în aprecierea agresivității biologice a procesului tumoral. Sistematizarea tropismului osos al tumorii metastatice este destul de dificilă, deoarece tumorile maligne prezintă diverse histotipuri, cu comportamente biologice diferite. Din acest motiv, este util să se diferențieze comportamentul biologic al tumorii primare, în scopul de a obține o simplificare în abordarea decizională terapeutică a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, și anume: chirurgie vs. radioterapie ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis optimizarea procesului decizional în complexul de examinări paraclinice speciale a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, diminuând, astfel, considerabil durata stabilirii diagnosticului oncologic.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatii

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”

APROB



Proector pentru activitate științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. hab. în med., prof. univ.,
Gh. ROJNOVEANU
22 februarie 2018 a.

ACTUL nr. 79

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „METODĂ DE BIOPSIE ÎN TUMORILE METASTATICE VERTEBRALE”
2. **Autorii:** MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., DASCALIUC Ion, dr. în med., conf. univ., DOLGANIUC Nicolae, medic.
3. **Numărul inovației:** 5137 din 21 octombrie 2012 a.
4. **Unde și când a fost implementată:** IMSP IMU; IMSP SCTO; IMSP IOM - 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Diagnosticarea tipului tumorii primare este momentul cheie în aprecierea agresivității biologice a procesului tumoral. Sistematizarea tropismului osos al tumorii metastatice este destul de dificilă, deoarece tumorile maligne prezintă diverse histotipuri, cu comportamente biologice diferite. Din acest motiv, este util să se diferențieze comportamentul biologic al tumorii primare, în scopul de a obține o simplificare în abordarea decizională terapeutică a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, și anume: chirurgie vs. radioterapie ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis optimizarea procesului decizional în complexul de examinări paraclinice speciale a pacientului cu tumori metastatice vertebrale, diminuând, astfel, considerabil durata stabilirii diagnosticului oncologic.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU
Dr. hab. în med., prof. univ.



Mihail CIOCANU

Șef departament știință
Dr. hab. în med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN





Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5138

Pentru inovația cu titlul
**Metoda de ablație prin radiofrecvență/
electroablație a metastazelor**

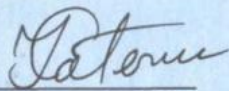
11.09.2012

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**Mereuță Ion, Caproș Nicolae,
Olaru Andrei**

 Data eliberării 11.10.2012


(Semnătura autorizată)



ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1

tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,

e-mail: anticamera@urgenta.md

www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE ABLAȚIE PRIN RADIOFRECVENȚĂ/ELECTROABLAȚIE A METASTAZELOR”
2. **De cine a fost propusă:** MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Au fost revizuite indicațiile cimentoplastiei vertebrale pentru pacienții cu procese tumorale avansate, care, în mod normal, nu erau considerați drept candidați buni pentru vertebroplastia convențională sau cifoplastie; dar și pentru cazurile în care corticala posterioară a corpului vertebral și/sau pediculul vertebral sunt compromise ($\hat{I}\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a oferit o alternativă sigură pentru citoreducție tumorală (*tumor debulking*), ca etapă premergătoare vertebroplastiei, poziționând tehnica de cimentoplastie vertebrală la un nivel calitativ nou.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie 1

Victor Zelenschi

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE**

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,

tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: imspseto@ms.md

www.seto.ms.md



APROB

Director IMSP SCTO

Dr. în med., conf. univ.,

V. Vetrilă

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE ABLAȚIE PRIN RADIOFRECVENȚĂ/ELECTROABLAȚIE A METASTAZELOR”
2. **De cine a fost propusă:** MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Au fost revizuite indicațiile cimentoplastiei vertebrale pentru pacienții cu procese tumorale avansate, care, în mod normal, nu erau considerați drept candidați buni pentru vertebroplastia convențională sau cifoplastie; dar și pentru cazurile în care corticala posterioară a corpului vertebral și/sau pediculul vertebral sunt compromise ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a oferit o alternativă sigură pentru citoreducție tumorală (*tumor debulking*), ca etapă premergătoare vertebroplastiei, poziționând tehnica de cimentoplastie vertebrală la un nivel calitativ nou.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatii

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”



APROB

Prorector pentru activitate științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. hab. în med., prof. univ.,
Gh. ROJNOVEANU
12 februarie 2018 a.

ACTUL nr. 80

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. *Denumirea ofertei pentru implementare:* „METODĂ DE ABLAȚIE PRIN RADIOFRECVENȚĂ/ELECTROABLAȚIE A METASTAZELOR”
2. *Autorii:* MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. *Numărul inovației:* 5138 din 11 octombrie 2012 a.
4. *Unde și când a fost implementată:* IMSP IMU; IMSP SCTO; IMSP IOM - 2013-2017.
5. *Rezultatul implementării propuse:* Au fost revizuite indicațiile cimentoplastiei vertebrale pentru pacienții cu procese tumorale avansate, care, în mod normal, nu erau considerați drept candidați buni pentru vertebroplastia convențională sau cifoplastie; dar și pentru cazurile în care corticala posterioară a corpului vertebral și/sau pediculul vertebral sunt compromise ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. *Eficacitatea implementării propuse:* Aplicarea metodei propuse ne-a oferit o alternativă sigură pentru citoreducție tumorală (*tumor debulking*), ca etapă premergătoare vertebroplastiei, poziționând tehnica de cimentoplastie vertebrală la un nivel calitativ nou.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU
Dr. hab. în med., prof. univ.



_____ Mihail CIOCANU

Șef departament știință
Dr. hab. în med., prof. univ.

_____ Ghenadie CUROCICHIN

Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5139

Pentru inovația cu titlul
**Metodă combinată minim invazivă de tratament
chirurgical al tumorilor vertebrale secundare
polisegmentare cu focar primar neidentificat,
complicate cu fracturi patologice**

Inovația a fost înregistrată pe data de **23.09.2012**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**Caproș Nicolae, Mereuță Ion,
Olaru Andrei**

Data eliberării **22.10.2012**
I. Tatoru
(Semnătura autorizată)

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1
tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md

www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ COMBINATĂ MINIM INVAZIVĂ DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL TUMORILOR VERTEBRALE SECUNDARE, POLISEGMENTARE CU FOCAR PRIMAR NEIDENTIFICAT, COMPLICATE CU FRACTURI PATOLOGICE”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse a demonstrat un control eficient precoce al sindromului algic cu diminuarea consumului de analgezice și recuperarea rapidă a funcționalității, oferind posibilitatea continuării tratamentului de fond și ameliorând, astfel, calitatea vieții și speranța de viață a acestor pacienți ($\bar{\Pi}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Analiza comparativă multifactorială a metodei combinate minim invazive de tratament chirurgical al tumorilor vertebrale secundare, vine să argumenteze necesitatea integrării acestei metode, în practica oncoortopedică cotidiană, ceea ce ar permite optimizarea planing-ului de tratament complex al pacientului oncologic, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le șanse reale la viață în condițiile unei calități a vieții mai bune.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie 1

Victor Zelenschi

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE**

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,

tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: imspseto@ms.md

www.scto.ms.md

APROB

Director IMSP SCTO

Dr. în med., conf. univ.,

V. Vetrilă



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ COMBINATĂ MINIM INVAZIVĂ DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL TUMORILOR VERTEBRALE SECUNDARE, POLISEGMENTARE CU FOCAR PRIMAR NEIDENTIFICAT, COMPLICATE CU FRACTURI PATOLOGICE”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse a demonstrat un control eficient precoce al sindromului algic cu diminuarea consumului de analgezice și recuperarea rapidă a funcționalității, oferind posibilitatea continuării tratamentului de fond și ameliorând, astfel, calitatea vieții și speranța de viață a acestor pacienți ($II=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Analiza comparativă multifactorială a metodei combinate minim invazive de tratament chirurgical al tumorilor vertebrale secundare, vine să argumenteze necesitatea integrării acestei metode, în practica oncoortopedică cotidiană, ceea ce ar permite optimizarea planing-ului de tratament complex al pacientului oncologic, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le șanse reale la viață în condițiile unei calități a vieții mai bune.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatii

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”



APROB

Prorector pentru activitate științifică

IP-USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. în med., prof. univ.,

Gh. ROJNOVEANU

22 februarie 2018 a.

ACTUL nr. 81

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. *Denumirea ofertei pentru implementare:* „METODĂ COMBINATĂ MINIM INVAZIVĂ DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL TUMORILOR VERTEBRALRE SECUNDARE, POLISEGMENTARE CU FOCAR PRIMAR NEIDENTIFICAT, COMPLICATE CU FRACTURI PATOLOGICE”
2. *Autorii:* CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic.
3. *Numărul inovației:* 5139 din 22 octombrie 2012 a.
4. *Unde și când a fost implementată:* IMSP IMU; IMSP SCTO; IMSP IOM - 2013-2017.
5. *Rezultatul implementării propuse:* Aplicarea metodei propuse a demonstrat un control eficient precoce al sindromului algic cu diminuarea consumului de analgezice și recuperarea rapidă a funcționalității, oferind posibilitatea continuării tratamentului de fond și ameliorând, astfel, calitatea vieții și speranța de viață a acestor pacienți (ÎÎ=95%, $p<0,05$).
6. *Eficacitatea implementării propuse:* Analiza comparativă multifactorială a metodei combinate minim invazive de tratament chirurgical al tumorilor vertebrale secundare, vine să argumenteze necesitatea integrării acestei metode, în practica oncoortopedică cotidiană, ceea ce ar permite optimizarea planing-ului de tratament complex al pacientului oncologic, accelerând reluarea tratamentului oncologic special și oferindu-le șanse reale la viață în condițiile unei calități a vieții mai bune.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.



Mihail CIOCANU

Șef departament știință

Dr. hab. în med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN





Republica Moldova
Ministerul Sănătății

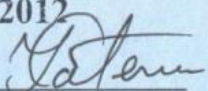
CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5140

Pentru inovația cu titlul
**Metoda de cimentoplastie vertebrală în
tumorile primare și metastatice**

Inovația a fost înregistrată pe data de **23.09.2012**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)
**Olaru Andrei, Merență Ion,
Caproș Nicolae**

 Data eliberării **22.10.2012**

(Semnătura autorizată)



ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1
tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,

e-mail: anticamera@urgenta.md

www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE CIMENTOPLASTIE VERTEBRALĂ ÎN TUMORILE PRIMARE ȘI METASTATICE”
2. **De cine a fost propusă:** OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Obiectivele cimentoplastiei în tumorile primare și metastatice vertebrale sunt de a îmbunătăți rezistența și stabilitatea vertebrei afectate de procesul tumoral, inclusiv în profilaxia producerii fracturilor patologice. Implementarea practică a metodei propuse a redus numărul de complicații intra- și postoperatorii, a scăzut durata de spitalizare și a permis optimizarea planing-ului de tratament complex al acestor pacienți, accelerând reluarea precoce a tratamentului oncologic special ($\bar{II}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis direcționarea controlată a cimentului osos departe de canalul rahidian, îmbunătățind interpenetrarea cimentului și a țesutului osos și diminuând semnificativ riscurile de hemoragie și embolizare sistemică cu ciment.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie I

Victor Zelenschi

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,
tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: imspcto@ms.md

www.scto.ms.md

APROB

Director IMSP SCTO

Dr. în med., conf. univ.,

V. Vetrilă



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „METODĂ DE CIMENTOPLASTIE VERTEBRALĂ ÎN TUMORILE PRIMARE ȘI METASTATICE”
2. **De cine a fost propusă:** OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Obiectivele cimentoplastiei în tumorile primare și metastatice vertebrale sunt de a îmbunătăți rezistența și stabilitatea vertebrei afectate de procesul tumoral, inclusiv în profilaxia producerii fracturilor patologice. Implementarea practică a metodei propuse a redus numărul de complicații intra- și postoperatorii, a scăzut durata de spitalizare și a permis optimizarea planing-ului de tratament complex al acestor pacienți, accelerând reluarea precoce a tratamentului oncologic special ($I\hat{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis direcționarea controlată a cimentului osos departe de canalul rahidian, îmbunătățind interpătrunderea cimentului și a țesutului osos și diminuând semnificativ riscurile de hemoragie și embolizare sistemică cu ciment.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatii

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”

APROB



ACTUL nr. 82

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „METODĂ DE CIMENTOPLASTIE VERTEBRALĂ ÎN TUMORILE PRIMARE ȘI METASTATICE”
2. **Autorii:** OLARU Andrei, medic, CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ.
3. **Numărul inovației:** 5140 din 11 octombrie 2012 a.
4. **Unde și când a fost implementată:** IMSP IMU; IMSP SCTO; IMSP IOM - 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Obiectivele cimentoplastiei în tumorile primare și metastatice vertebrale sunt de a îmbunătăți rezistența și stabilitatea vertebrei afectate de procesul tumoral, inclusiv în profilaxia producerii fracturilor patologice. Implementarea practică a metodei propuse a redus numărul de complicații intra- și postoperatorii, a scăzut durata de spitalizare și a permis optimizarea planing-ului de tratament complex al acestor pacienți, accelerând reluarea precoce a tratamentului oncologic special ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,05$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis direcționarea controlată a cimentului osos departe de canalul rahidian, îmbunătățind interpătrunderea cimentului și a țesutului osos și diminuând semnificativ riscurile de hemoragie și embolizare sistemică cu ciment.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.



Mihail CIOCANU

Șef departament știință

Dr. hab. în med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN





REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII,
MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE



INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 13

data 02.11.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

APLICAREA METODEI TERMOGRAFICE IN
SUPRAVEGHEREA TARDIVĂ A PACIENȚILOR CU
FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR
METASTATIC

(denumirea)

CAPROȘ N., MEREUȚA I., OLARU A., BOROVIC Ed.

(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1
tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA METODEI TERMOGRAFICE ÎN SUPRAVEGHEREA TARDIVĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Prognostizarea evoluției tumorilor după tratament, reprezintă o problemă importantă în activitatea clinicienilor. Utilizarea aparatului modern de termografie în infraroșu, cu o sensibilitate suficientă pentru înregistrarea clară a diferenței termice minime între țesuturile sănătoase și patologic modificate, permit monitorizarea efectului terapeutic asupra focarului patologic. Analiza rezultatelor evaluării termografice a demonstrat faptul că tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au prezentat un control tumoral local mai evident, comparativ cu metoda de radioterapie ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,001$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis evaluarea funcțională și convingătoare, în procesul supravegherii tardive a controlului tumoral local în site-ul tratamentului aplicat.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie 1

Victor Zelenschi

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,
tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: impscto@ms.md

www.scto.ms.md

APROB

Director IMSP SCTO
Dr. în med., conf. univ.,
V. Vetrilă



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA METODEI TERMOGRAFICE ÎN SUPRAVEGHEREA TARDIVĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALPE PE FOCAR METASTATIC”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Prognostizarea evoluției tumorilor după tratament, reprezintă o problemă importantă în activitatea clinicienilor. Utilizarea aparatului modern de termografie în infraroșu, cu o sensibilitate suficientă pentru înregistrarea clară a diferenței termice minime între țesuturile sănătoase și patologic modificate, permit monitorizarea efectului terapeutic asupra focarului patologic. Analiza rezultatelor evaluării termografice a demonstrat faptul că tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au prezentat un control tumoral local mai evident, comparativ cu metoda de radioterapie ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,001$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis evaluarea funcțională și convingătoare, în procesul supravegherii tardive a controlului tumoral local în site-ul tratamentului aplicat.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatî

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”



APROB

Prorector pentru activitate științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. în med., prof. univ.,

Gh. ROJNOVEANU

22 februarie 2018 a.

ACTUL nr. 74

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „APLICAREA METODEI TERMOGRAFICE ÎN SUPRAVEGHEREA TARDIVĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALPE PE FOCAR METASTATIC”
2. **Autorii:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Numărul inovației:** 5618 din 02 noiembrie 2017 a.
4. **Unde și când a fost implementată:** IMSP IMU – 2016-2017 aa.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Prognozarea evoluției tumorilor după tratament, reprezintă o problemă importantă în activitatea clinicienilor. Utilizarea aparatului modern de termografie în infraroșu, cu o sensibilitate suficientă pentru înregistrarea clară a diferenței termice minime între țesuturile sănătoase și patologic modificate, permit monitorizarea efectului terapeutic asupra focarului patologic. Analiza rezultatelor evaluării termografice a demonstrat faptul că tehnicile chirurgicale minim invazive combinate au prezentat un control tumoral local mai evident, comparativ cu metoda de radioterapie ($I\bar{I}=95\%$, $p<0,001$).
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Aplicarea metodei propuse ne-a permis evaluarea funcțională și convingătoare, în procesul supravegheerii tardive a controlului tumoral local în site-ul tratamentului aplicat.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.



Mihail CIOCANU

Șef departament știință

Dr. hab. în med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN





REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII,
MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE



INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 12

data 02.11.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

ALGORITMUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC

(denumirea)

CAPROȘ N., MEREUȚA I., OLARU A., BOROVIC Ed.

(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorbă, 1
tel. +373 22 23-78-84; fax. +373 22 23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „ALGORITMUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Traumatologie nr.1 a IMSP IMU.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Pentru confirmarea diagnosticului de fractură patologică vertebrală pe focar metastatic sau de metastază vertebrală, toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic, conform unui protocol standardizat, bazat pe analiza rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm complex de investigare și cercetare științifică a unui număr de 142 de pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Problema care o rezolva algoritmul propus constă în optimizarea deciziei chirurgicale și alegerea metodei optime de tratament al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Traumatologie 1

Victor Zelenschi



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
SPITALUL CLINIC DE TRAUMATOLOGIE ȘI ORTOPEDIE

MD-2004, mun. Chișinău, b-d Ștefan cel Mare și Sfânt nr. 190,
tel. +373 22 24-43-32; +373 22 24-23-30, fax. +373 22 24-41-50,

e-mail: imspcto@ms.md

www.scto.ms.md

APROB

Director IMSP SCTO

Dr. în med., conf. univ.,

V. Vetrilă



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „ALGORITMUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC”
2. **De cine a fost propusă:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Unde a fost implementată:** secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale.
4. **Anul implementării:** 2013-2017.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Pentru confirmarea diagnosticului de fractură patologică vertebrală pe focar metastatic sau de metastază vertebrală, toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic, conform unui protocol standardizat, bazat pe analiza rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm complex de investigare și cercetare științifică a unui număr de 142 de pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Problema care o rezolva algoritmul propus constă în optimizarea deciziei chirurgicale și alegerea metodei optime de tratament al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.

Persoana responsabilă de implementare,
șef secția Ortopedie și Patologie a coloanei vertebrale

Andrei Usatii

ANEXA 11. Certificate de inovator și acte de implementare



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”



APROB

Prorector pentru activitate științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. hab. în med., prof. univ.,
Gh. ROJNOVEANU
12 februarie 2018 a.

ACTUL nr. 73

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „ALGORITMUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL FRACTURILOR PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC”
2. **Autorii:** CAPROȘ Nicolae, dr. hab. în med., prof. univ., MEREUȚĂ Ion, dr. hab. în med., prof. univ., OLARU Andrei, medic, BOROVIC Eduard, dr. în med., conf. cercet.
3. **Numărul inovației:** 5617 din 02 noiembrie 2017 a.
4. **Unde și când a fost implementată:** IMSP IMU – 2016-2017 aa.
5. **Rezultatul implementării propuse:** Pentru confirmarea diagnosticului de fractură patologică vertebrală pe focar metastatic sau de metastază vertebrală, toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic, conform unui protocol standardizat, bazat pe analiza rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm complex de investigare și cercetare științifică a unui număr de 142 de pacienți cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.
6. **Eficacitatea implementării propuse:** Problema care o rezolva algoritmul propus constă în optimizarea deciziei chirurgicale și alegerea metodei optime de tratament al pacienților cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.



_____ Mihail CIOCANU

Șef departament știință

Dr. hab. în med., prof. univ.

Ghenadie CUROCICHIN



REPUBLICA MOLDOVA
Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuala

CERTIFICAT
DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ Nr. 5769
DIN 28.11.2017

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General


CHIȘINĂU

ANEXA 12. Certificat de înregistrare a dreptului de autor

Seria: OȘ (operă științifică)

Numărul de înregistrare: 5769

Data înregistrării: 10.11.2017

Numărul cererii: 515

Denumirea obiectului: „MONITORIZAREA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ ÎN
DINAMICĂ A PACIENȚILOR CU FRACTURI
PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR
METASTATIC”

Autori:

Caproș Nicolae **IDNP:** 2000048144009

Mereuță Ion **IDNP:** 0961308886939

Olaru Andrei **IDNP:** 2000036047909

Borovic Eduard **IDNP:** 0971704032074

Titularii drepturilor patrimoniale:

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ"

IDNO: 1003600152606

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae
Testemițanu" din Republica Moldova

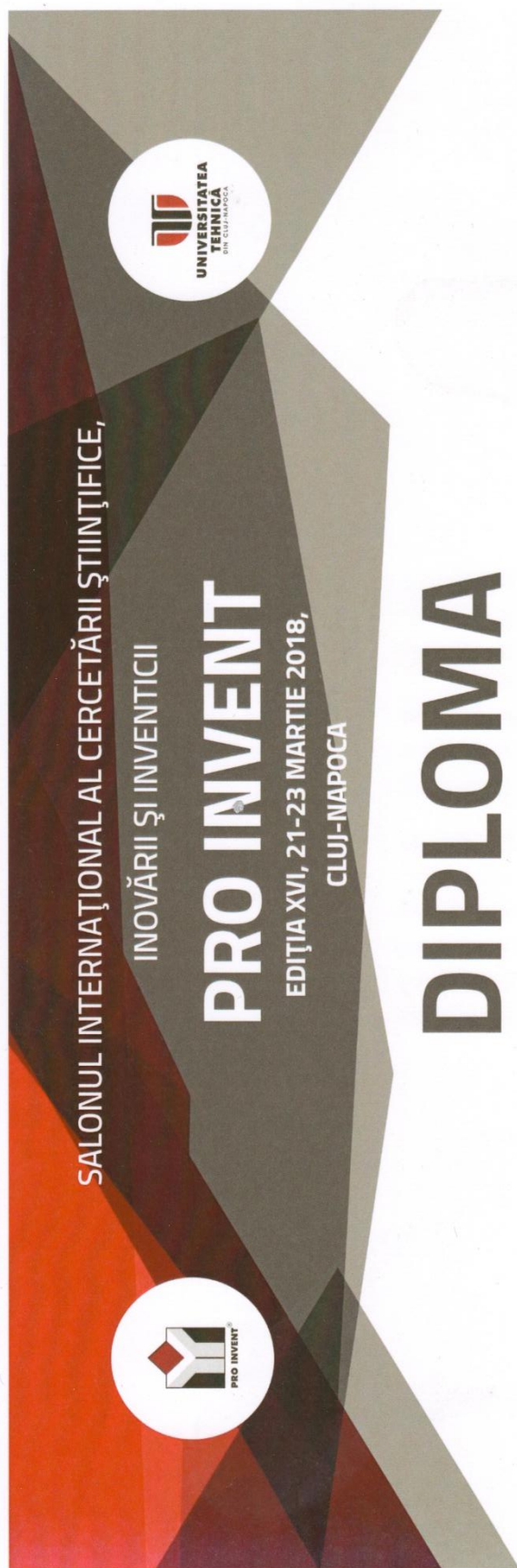
IDNO: 1007600000794

L.S.



Sef Directie Drept de Autor





Se acordă Caproș N., Mereuță I., Olaru A., Borovic Ed.

De la Institutul de Medicină Urgență din Chișinău, Republica Moldova

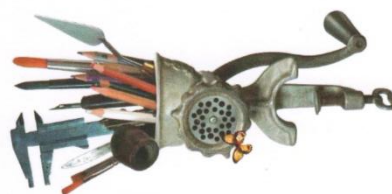
Pentru MONITORIZAREA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ ÎN DINAMICA A PACIENȚILOR
CU FRACTURI PATOLOGICE VERTEBRALE PE FOCAR METASTATIC



PREȘEDINTELE SALONULUI,
Prof. dr. ing. VASILE ȚOPA
Rector al
Universității Tehnice din Cluj-Napoca

PREȘEDINTELE JURIULUI,
Prof. dr. ing. RADU MUNTEANU

Radu Munteanu

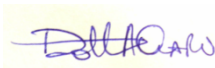




DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe propria răspundere că materialele prezentate în teza de doctorat se referă la rezultatele propriilor activități, cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

OLARU Andrei



Data:

CURRICULUM VITAE

Nume, prenume

Olaru Andrei

Data și locul nașterii

07.12.1983; s. Mircești, r-l Ungheni

Cetățenie

Republica Moldova

Date de contact

mobil: +373 79603096

andrei.olaru@usmf.md



Studii

2012-2015: doctorat, USMF “Nicolae Testemițanu”, Catedra de ortopedie și traumatologie.

2008-2012: rezidențiat specialitatea Ortopedie și Traumatologie, USMF “Nicolae Testemițanu”.

2002-2008: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

1989-2001: Liceul Teoretic ”Dimitrie Cantemir”, or. Cornești, r-l Ungheni.

Stagii

2017: stagi/perfecționare în cadrul Departamentului de Neuroortopedie și oncologie osoasă a ICȘ în Ortopedie și Traumatologie „R.R. Vreden”, Sankt-Petersburg, Federația Rusă.

2017: perfecționare tematică: „Traumatismele vertebro-medulare și nervilor periferici. Tratamentul în consecințele TVM”, Catedra de neurochirurgie, USMF “Nicolae Testemițanu”.

2014: curs la distanță în două nivele „Metode intervenționale în tratamentul durerii – sistemul locomotor”, Societatea italiană de medicină a durerii (SIMED).

2013: stagi/perfecționare în cadrul Departamentului de Chirurgie vertebrală a Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Oncologiei Clinice de pe lângă Centrul Național de Oncologie „N. Blohin” a Academiei de Științe a Federației Ruse, or. Moscova.

2012: perfecționare tematică: „Diagnosticul și tratamentul maladiilor și leziunilor coloanei vertebrale”; Catedra de ortopedie și traumatologie, USMF “Nicolae Testemițanu”.

2010: Curs Principiile AOSpine – Fracturile de Coloană, Chișinău, Republica Moldova.

2007: stagi medical în serviciul Chirurgie ortopedică și Reumatologie chirurgicală a Centrului Universitar „Erasmе” a Universității Libere din Bruxelles, Regatul Belgiei.

Activitatea profesională

2015 – prezent: asistent universitar, Catedra de ortopedie și traumatologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

2010-2013: medic ortoped-protezist, Centrul Republican Experimental de Protezare, Ortopedie și Reabilitare.

Domenii de activitate științifică

ortopedie și traumatologie, neurochirurgie spinală, oncologie osoasă

Participări la foruri științifice naționale și internaționale

Simpozionul Național de Oncologie, cu participare internațională, dedicată aniversării a 40-a de la fondarea catedrei, octombrie,

2016; Chișinău, Republica Moldova.

Al VIII-lea Congres Național de Ortopedie și Traumatologie cu participare internațională, octombrie, 2016; Chișinău, Republica Moldova.

Al IV-lea Congres Național Oncologic cu genericul „Modernizarea serviciului oncologic în contextul integrării europene”, octombrie, 2015; Chișinău, Republica Moldova.

Conferința Anuală a Asociației Ortopezilor și Traumatologilor din Moldova (ATOM), iunie, 2016; Galați, România.

Congresul al XVI-lea al Societății Române de Ortopedie și Traumatologie, octombrie, 2015; București, România.

Conferința științifico-practică cu participare internațională „Современные технологии в лечении первичных и метастатических опухолей позвоночника”, aprilie, 2014, Moscova, Federația Rusă.

Conferința științifico-practică cu participare internațională, în cadrul expoziției MoldMedizin & MoldDent, ediția XIX, septembrie, 2013, cu genericul „Managementul chirurgiei minim invazive în oncologie”, Chișinău, Republica Moldova.

Conferința Națională cu participare internațională consacrată împlinirii a 75 de ani de la nașterea profesorului universitar Vitalie Bețșor cu genericul „Tehnologii moderne în Ortopedie și Traumatologie”, martie, 2013; Chișinău, Republica Moldova.

Lucrări științifice și științifico-metodice publicate

la tema tezei – 18 publicații științifice: 13 articole în reviste naționale și internaționale recenzate (inclusiv 3 articole monoautor) și 4 teze în reviste internaționale.

Apartenența la societăți/asociații științifice naționale, internaționale

Membru al Asociației Ortopezilor-Traumatologi din RM;
Membru al Asociației Neurochirurgilor din RM;
Membru al Societății Române de Ortopedie și Traumatologie;
Membru al Grupului Est-European de studiu al Sarcomei.

Cunoașterea limbilor (limba de stat și limbile străine – cu indicarea gradului de cunoaștere)

Româna (înțelegere, comunicare, scriere), Rusa (înțelegere, comunicare, scriere), Franceza (înțelegere, comunicare, scriere), Engleza (înțelegere, comunicare, scriere),