



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**ACTUALITATI IN TRATAMENTUL MINIM
INVAZIV AL TUMORILOR VERTEBRALE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. IACOB Gabriel

Student-doctorand:

BENȚIA Dan Răzvan

2020

Cuprins

INTRODUCERE	5
PARTEA I : TUMORI VERTEBRALE - DATE ACTUALIZATE DIN LITERATURA MEDICALĂ CU PRIVIRE LA TRATAMENTUL CHIRURGICAL MINIM INVAZIV	6
<i>CAPITOLUL 1. ISTORIC : DE LA CHIRURGIA SPINALĂ CLASICĂ LA CEA MINIM INVAZIVĂ</i>	<i>6</i>
1.1.Chirurgia coloanei vertebrale în perioada antică și medievală	6
1.1.1.Perioada medicinei egiptene și babiloniene (perioada embrionară)	6
1.1.2.Perioada greacă și bizantină timpurie (originile istorice ale chirurgiei coloanei vertebrale)	6
1.1.3.Perioada prescolastică a medicinei arabe	6
1.1.4.Perioada medicinei medievale (perioada scolasticii medicale)	7
1.2.Chirurgia spinală clasică	7
1.3.Chirurgia spinală minim invazivă	7
<i>CAPITOLUL 2. CHIRURGIA SPINALĂ MINIM INVAZIVĂ ÎN TUMORILE VERTEBRALE</i>	<i>8</i>
2.1.Fracturile vertebrale	8
2.2.Vertebroplastia percutană	8
2.3.Kiphoplastia	9
2.4.Indicații, contraindicații și complicații ale vertebroplastiei percutane și kiphoplastiei	9
2.4.1.Cimenturi și alternative	10
2.4.2.Rezultate clinice, complicații și contraindicații	10
2.4.3.Metode alternative de stabilizare percutană cu dispozitive mecanice	11
2.5.Chirurgia endoscopică a coloanei vertebrale	11
2.5.1.Chirurgia spinală lombară endoscopică	12
2.5.1.1.Discectomie lombară endoscopică transforaminală (Transforaminal endoscopic lumbar discectomy- TELD)	12
2.5.1.2.Endoscopie cu abordare interlaminară	12
2.5.2.Chirurgia spinală cervicală endoscopică	12
2.5.2.1.Discectomia cervicală endoscopică percutană (PECD)	12
2.5.2.2.Foraminotomie cervicală posterioară endoscopică percutană	12
2.5.3.Chirurgia spinală toracică endoscopică	13
2.5.3.1.Discectomia toracică endoscopică percutană	13
<i>CAPITOLUL 3. TUMORI VERTEBRALE</i>	<i>13</i>
3.1.Date epidemiologice	13
3.2.Clasificare și forme clinice	14
3.2.1.Tumorile vertebrale benigne primare	15
3.2.1.1.Osteomul osteoid- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	15
3.2.1.2.Osteoblastomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	15
3.2.1.3.Osteocondroamele - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	15
3.2.1.4.Tumora cu celule gigante- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.	15
3.2.1.5.Chistul aneurismal osos (ABC)- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.	16
3.2.1.6.Granulomul eozinofil-Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.	16
3.2.1.7.Hemangiomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.	16
3.2.2.Tumorile vertebrale primare maligne	16
3.2.2.1.Limfomul osos primar-Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	16
3.2.2.2.Sarcomul Ewing - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	17
3.2.2.3.Osteosarcomul- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	17
3.2.2.4.Condrosarcomul- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	17
3.2.2.5.Histiocitomul fibros malign - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	18
3.2.2.6.Fibrosarcomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	18
3.2.2.7.Cordomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	18

3.2.2.8.Plasmocitomul - Caracteristici tumorale, tratament si rezultate.....	19
3.2.2.9.Tumorile neuroectodermale (pPNET); Caracteristici tumorale, tratament și rezultate	19
3.3.Tumorile vertebrale secundare.....	19
CAPITOLUL 4. MANAGEMENTUL TUMORILOR VERTEBRALE PRIMARE	20
4.1. Diagnostic: clinic, imagistic, teste de laborator, histopatologic, diferențial	20
4.2.Procedee chirurgicale clasice și minim invazive	21
4.2.1.Procedee chirurgicale clasice	21
4.2.2.Procedee chirurgicale de vizualizare îmbunătățită și minim invazive	22
4.3.Terapia medicală paliativă, chimioterapia, radioterapia, kinetoterapia.....	23
4.4.Evoluție, prognostic și consiliere	24
CAPITOLUL 5. MANAGEMENTUL TUMORILOR VERTEBRALE SECUNDARE.....	25
5.1.Diagnostic clinic, imagistic, teste de laborator, histopatologic, diferențial	25
5.2.Procedee chirurgicale clasice și minim invazive	25
5.3.Terapia medicală paliativă, chimioterapia, radioterapia, kinetoterapia.....	26
5.4.Evoluție, prognostic și consiliere	26
PARTEA A II-A : CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	27
CAPITOLUL 6. IPOTEZA DE LUCRU SI OBIECTIVELE GENERALE ALE STUDIULUI.....	27
CAPITOLUL 7. MATERIALE ȘI METODE.....	28
7.1.Protocol și loturi de studiu	28
7.2.Colectarea și selecția datelor.....	29
7.3.Diagnosticul imagistic: Radiografia vertebrală simplă și de profil, tomografia computerizată, rezonanță magnetică nucleară, tomografia cu emisie de pozitroni	29
7.3.1.Radiografia cu raze X (Radiografia clasica).....	29
7.3.2.Tomografia computerizată.....	29
7.3.3.Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM)	30
7.3.4.Tomografia cu emisie de pozitroni (PET Scan)	30
7.4.Analiza statistică a datelor	30
7.4.1.Estimarea Kaplan-Meier.....	30
7.4.2.Indexul scorului de dizabilitate Oswestry	30
7.4.3.Indicele Karnofsky de evaluare a stării generale (<i>Karnofsky performance scale</i>).....	31
7.4.4.Scara de evaluare a analgeziei OMS (Scara analogica vizuala)	31
7.5.Aspecte etice.....	31
7.5.1.Principiul autonomiei	31
7.5.2.Principiul consimțământului.....	31
7.5.3.Relția medic - pacient	31
CAPITOLUL 8: REZULTATE PERSONALE.....	32
8.1.STUDIUL 1: RISCURILE ȘI COMPLICAȚIILE VERTEBROPLASTIEI ȘI KIPHOPLASTIEI PERCUTANE LA PACIENȚI CU TUMORI VERTEBRALE PRIMARE ȘI SECUNDARE	32
8.1.1.Introducere - Ipoteza de lucru și obiectivele specifice	32
8.1.2.Pacienți și metode.....	32
8.1.3.Rezultate.....	33
8.1.4.Discuții și concluzii	34
8.2.STUDIUL 2 : BIOMATERIALE ÎN VERTEBROPLASTIA PERCUTANĂ	35
8.2.1.Introducere - Ipoteza de lucru si obiectivele specifice	35
8.2.2.Pacienți și metode.....	35
8.2.3.Rezultate.....	35
8.2.4.Discuții și concluzii.....	36

8.3.STUDIUL 3: EVALUAREA STATISTICĂ A PACIENȚILOR SUPUȘI VERTEBROPLASTIEI ȘI KIPHOPLASTIEI PERCUTANE - ANALIZA SIGURANȚEI ȘI EFICACITĂȚII BIOMATERIALELOR UTILIZATE ÎN PROCEDURILE OPERATORII.....	37
8.3.1.Clasificarea pacienților în funcție de tehnica operatorie folosită.....	37
8.3.2.Analiza tipului de tumoră vertebrală operată.....	37
8.3.3.Frecvența localizării tipului tumorii	38
8.3.4.Analiza statistică a duratei intervenției chirurgicale.....	38
8.3.5.Analiza statistică a asocierii osteoporozei	39
8.3.6.Analiza statistică a repetării procedurii la alte nivele	39
8.3.7.Analiza relevanței eficacității prin compararea timpului până la mobilizarea postoperatorie ...	39
8.3.8.Analiza comparativă a gradului de reducere a cifozei postprocedural	41
8.3.9.Durata între debutul bolii și intervenție	42
8.3.10.Simptomatologie	42
8.3.11.Investigațiile imagistice efectuate	42
8.3.12.Investigații electrofiziologice	42
8.3.13.Volumul de ciment folosit	43
8.3.14.Modalitatea de injectare a cimentului.....	43
8.4.STUDIUL 4: EVALUAREA STATISTICĂ A RISCURILOR ȘI COMPLICAȚIILOR VERTEBROPLASTIEI PERCUTANE ȘI KIPHOPLASTIEI LA PACIENȚII CU TUMORI VERTEBRALE	43
8.4.1.Posibilele complicații postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale prin vertebroplastie sau kiphoplastie	43
8.4.2.Locul migrării cimentului în afara vertebrei.....	44
8.5.STUDIUL 5: EVALUAREA STATISTICĂ A DIFERENȚELOR CLINICE ȘI DE REZULTAT ÎNTRE VERTEBROPLASTIE PERCUTANĂ ȘI KIPHOPLASTIE LA PACIENȚII CU TUMORI VERTEBRALE	45
8.5.1.Evaluarea procentuală a reparației durerii	45
8.5.2.Evaluarea statistică a reinsertiei profesionale a pacienților	46
8.5.3.Evaluarea statistică a apariției unor noi tasări vertebrale postoperatorii	47
8.6.STUDIUL 6: EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII SUPUȘI VERTEBROPLASTIEI ȘI KIPHOPLASTIEI PERCUTANE.....	47
8.6.1.Analiza beneficiilor aduse pacienților după intervenția prin vertebroplastie sau kiphoplastie pentru tumori vertebrale.	47
8.6.2. Analiza ameliorării statusului psihologic al pacientului după intervenția prin vertebroplastie sau kiphoplastie pentru tumori vertebrale.	48
<i>CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE</i>	<i>49</i>
<i>LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....</i>	<i>54</i>
<i>LISTA CU ABREVIERI.....</i>	<i>54</i>
<i>BIBLIOGRAFIE.....</i>	<i>55</i>

INTRODUCERE

Tumorile primare și metastatice ale coloanei vertebrale constituie o cauză semnificativă a morbidității pacientului și reprezintă o provocare de management pentru tratarea acestora. Ele pot apărea în toate regiunile acesteia, putând fi primare, cu origine din coloana vertebrală sau măduva spinării sau metastatice, cu origine în altă parte.

Abordarea chirurgicală deschisă, mediană, „convențională” pe coloana vertebrală este des practică, incizia oferind avantajul unui acces direct și mai ușor la elementele osoase. Cu toate aceste avantaje, această abordare expune într-un fel mai mult sau mai puțin important musculatura și elementele osteo-ligamentare. Aceste structuri lezate de abordul chirurgical pot determina complicații care cresc morbiditatea intervențiilor, rata infecției, și, la pacientul în vârstă impactul asupra sănătății poate să fie semnificativ (transfuzie, repaus la pat și tulburări hemodinamice).

În prezent, urmând exemplul altor specialități chirurgicale, chirurgia coloanei vertebrale tinde a aplica metoda chirurgiei minim invazive a coloanei vertebrale (MISS) în situații din ce în ce mai frecvente, favorizată de dezvoltarea tehnicilor și instrumentelor endoscopice dedicate abordării percutane, care contribuie substanțial în favoarea acestei metode.

Avantajele sunt descrise din abundență în literatura de specialitate: inciziile pielii mai discrete și mai puțin dureroase și implicit reducerea durerii postoperatorii, scăderea pierderilor de sânge și a ratei infecției, precum și mobilizarea postoperatorie accelerată. Toate aceste avantaje scurtează în cele din urmă timpul de spitalizare și revenirea la viața și activitățile profesionale de zi cu zi. Scurtarea duratei postoperatorii este un argument suplimentar pentru alegerea tehnicii MISS, care poate fi aplicată mai ales în cazul pacienților în vârstă și în cazul celor cu comorbidități.

Deși metoda MISS prezintă avantaje clare, aplicarea sa depinde în mare măsură de patologia spinală în cauză, fizionomia pacientului, experiența chirurgului și infrastructura disponibilă.

**PARTEA I : TUMORI VERTEBRALE - DATE ACTUALIZATE DIN
LITERATURA MEDICALĂ CU PRIVIRE LA TRATAMENTUL CHIRURGICAL
MINIM INVAZIV**

**CAPITOLUL 1. ISTORIC : DE LA CHIRURGIA SPINALĂ CLASICĂ LA CEA
MINIM INVAZIVĂ**

1.1.Chirurgia coloanei vertebrale în perioada antica și medievala

O imagine de ansamblu pentru evidențierea tendințelor de schimbare în chirurgia coloanei vertebrale de-a lungul istoriei poate fi împărțită în următoarele epoci: 1) perioada medicinei egiptene și babiloniene (perioada primitivă), 2) perioada greacă și bizantină timpurie (originile istorice ale chirurgiei coloanei vertebrale), 3) perioada prescolastică a medicinei arabe și 4) perioada scolasticii medicinei medievale.

1.1.1. Perioada medicinei egiptene și babiloniene (perioada embrionară)

Pentru savantul modern interesat să studieze materiale medicale și chirurgicale din această epocă, există doar trei documente care au relevanță, respectiv papirusurile lui Ebers, Hearst și Edwin Smith. Măsurile terapeutice depindeau de principii simple, cele mai multe dintre ele naturale, așa cum prezintă farmacopeele lor substanțiale.

1.1.2. Perioada greacă și bizantină timpurie (originile istorice ale chirurgiei coloanei vertebrale)

Scoala Hipocratică (460-370 î.Hr.). prezintă cazuri clinice bazate pe observație, conținând numeroase descrieri anatomice chiar dacă diseecția umană nu a fost practică de rutină, acestea fiind lipsite de ilustrare grafică.

Galen din Pergam (129-200 d.Hr.) a trăit în timpul domniei a doi dintre cei mai mari împărați, Antonius Pius (136–161 și Marcus Aurelius (161-180). Colecția sa de scrieri a copleșit lumea antică cu dimensiunea, domeniul de aplicare și influența sa, cea mai cunoscută scriere fiind *Corpus Hippocraticum*.

1.1.3. Perioada prescolastică a medicinei arabe

După marile perioade din medicina greacă și romană, centrele intelectuale ale disciplinei s-au mutat în cultura arabă și bizantină a cărei influență majoră a fost începând cu aprox. 750 î.Hr până la 1200 d.Hr. În loc să dezvolte idei noi pentru serviciile medicale

și tratamentul chirurgical, școlile arabe s-au mulțumit cu manuscrise codificatoare care au supraviețuit perioadelor grecești și romane.

1.1.4. Perioada medicinei medievale (perioada scolasticii medicale)

Constantinus din Africa (1020–1087) a reintrodus disecția anatomică, din această perioadă rămânând *Regimen Sanitatis Salernitum*, direcții pentru sănătate, o lucrare care a apărut pentru prima dată în secolul XII și mai târziu reprodusă în aproximativ 140 ediții diferite.

Guy de Chauliac (1300–1368) a fost cel mai influent chirurg din secolele XIV și XV. Principalul text didactic chirurgical al său din 1363 a fost *Collectorium cyrurgie*, unde a prezentat patru condiții care trebuie îndeplinite pentru că un practicant să fie un bun chirurg: 1) chirurgul trebuie învățat; 2) trebuie să fie expert; 3) trebuie să fie ingenios; și 4) trebuie să fie capabil să se adapteze.

1.2. Chirurgia spinală clasică

Practica neurochirurgiei și chirurgia coloanei vertebrale nu s-au dezvoltat cu adevărat ca specialitate până în secolul XX. La începutul anilor 1900, în 1911, apare o intervenție chirurgicală invazivă efectuată de Russell Hibbs, de fuziune, pentru a preveni curbarea ulterioară a coloanei vertebrale la un pacient cu tuberculoză spinală.

1.3. Chirurgia spinală minim invazivă

În general, chirurgia MISS își propune să stabilizeze coloana vertebrală sau să amelioreze presiunea care afectează nervii coloanei vertebrale. Ea poate fi folosită pentru a trata afecțiuni precum scolioza, tumorile coloanei vertebrale sau hernia de disc [Oppenheimer *et al*, 2009].

Recent s-a dezvoltat chirurgia coloanei vertebrale asistată de robot ca o alternativă cu precizie superioară chirurgiei invazive. Cu capacitatea sa de a furniza navigația intraoperatorie în timp real, chirurgia robotică are potențial de a crește precizia în timp, scăzând expunerea la radiații, ratele de complicații, timpul de operare și timpul de recuperare.

CAPITOLUL 2. CHIRURGIA SPINALĂ MINIM INVAZIVĂ ÎN TUMORILE VERTEBRALE

2.1. Fracturile vertebrale

Fractura vertebrală (FV) poate fi adesea urmarea unui traumatism mai mare sau mai mic datorat osteoporozei, în timp ce fracturile vertebrale patologice sunt secundar implicării osoase într-o afecțiune debilizantă, în principal tumori, coloana vertebrală fiind cea mai afectată țintă a metastazelor. [Ruiz Santiago *et al.*, 2014].

Leziunile de compresie sunt considerate o indicație principală pentru vertebroplastia percutană (VPP) și pentru kiphoplastia percutană cu balon (BKP). Indicațiile frecvente pentru Vertebroplastia percutana (VPP) includ FV osteoporotice de mai mult de 3–4 săptămâni netratate prin terapie medicală, boala Kummel, hemangiomul simptomatic, vertebra dureroasă cu osteoliză extinsă sau invazia secundară unei tumori maligne (metastaze, mielom multiplu etc.), fracturi traumatice și nevoie de stabilizare anterioară unei operații chirurgicale efectuată la elementele posterioare ale coloanei vertebrale [Baerlocher *et al.*, 2014; Tsoumakidou *et al.*, 2017].

Cea mai frecventă indicație pentru kiphoplastia percutana (BKP) este o fractură vertebrală traumatică recentă (mai puțin de 7-10 zile) cu un unghi cifotic la nivelul specific [Magerl *et al.*, 1994]. BKP este indicată în toate celelalte cazuri în care poate fi aplicată și VPP [Baerlocher *et al.*, 2014; Tsoumakidou *et al.*, 2017].

Contraindicațiile sunt comune pentru ambele tehnici; orice pacient care raportează îmbunătățiri ale simptomelor cu tratament conservator, FV asimptomatică, masă tumorală cu implicare a canalului spinal, sarcină, coagulopatie necorectabilă, boală cardiorespiratorie severă, alergii la ciment și infecții sistemice și, în special, locale, nu pot fi eligibile pentru mărirea vertebrală standard.

2.2. Vertebroplastia percutană

Vertebroplastia este o procedură non-chirurgicală, minim invazivă, ghidată printr-o tehnică de imaginerie. Ea necesită introducerea pe cale trans sau extra-pediculară a unui trocar osos metalic, urmată de injectarea sub control a unui ciment acrilic de polimetilmetacrilat (PMMA) cu consistență păstoasă. Vertebroplastia utilizează o injecție de ciment de mare putere, forța injecției de PMMA trebuind să depășească presiunea locală a osului trabecular al vertebrei tratate [Aparisi, 2016].

Cimentul procură o stabilitate imediată permițând o reluare precoce a apăsării gravitaționale. Chiar și o umplere parțială poate fi benefică, fiind demonstrat că acoperirea de o singură parte a corpului vertebral nu induce risc de tasare a părții non-consolidate.

Scopul vertebroplastiei este de a umple cât mai uniform posibil corpurile vertebrale cu ciment PMMA pentru ca presiunile să fie repartizate cât mai uniform posibil împiedicând diferențe de rezistență în interiorul unei vertebre

2.3.Kiphoplastia

Tehnica de kiphoplastie cu balon (BKP) a fost introdusă în anii 1990 cu scopul stabilizării fracturii vertebrale și refacerea înălțimii vertebrale și a deformării kifotice asociată cu scurgeri de ciment reduse. O canulă este plasată în vertebră prin abord transpedicular sau extrapedicular, după care un balonet este introdus în corpul vertebrei pentru a fi umflat

În timpul BKP, injecția de ciment se ține la presiune scăzută [Aparisi, 2016], intervenția practicându-se de asemenea sub anestezie locală sau generală. Un control asupra amplificării strălucirii este indispensabil.

2.4.Indicații, contraindicații și complicații ale vertebroplastiei percutane și kiphoplastiei

În afara fracturilor osteoporotice, rezultate bune au fost obținute prin vertebroplastie în tumorile osteolitice, metastazele tumorilor solide, limfoame și mieloame multiple. Indicațiile clasice pentru o vertebroplastie sunt: 1) fracturile osteoporotice algice, în ciuda unui tratament analgezic de mai multe săptămâni (4-8 săptămâni), 2) hemangioame vertebrale simptomatice, 3) metastaze vertebrale litice, 4) tumori de creștere distructive rapide.

Contraindicațiile sunt: dislocări fragmentare în canalul rahidian, peretele posterior cu fractură deschisă, colaps vertebral extrem cu pierdere în înălțime mai mult de 70% (preferabil de aplicat kiphoplastia), factori interni, spre ex. tulburări de coagulare sau infecții.

Complicațiile sunt în general fără consecințe pentru pacienți și sunt semnalate în 5-7% din intervenții [Georgy *et al.*, 2013; Otten *et al.*, 2013]. Complicațiile clinice importante sunt descrise în literatură în 1–3% din cazuri, dar este bine de precizat că o bună tehnică operatorie permite prevenirea lor. Cele mai frecvente complicații sunt: hematoame locale,

infecții locale sau sistemice, embolii pulmonare cu ciment, compresii sau leziuni ale rădăcinilor nervoase și ale măduvei.

2.4.1. Cimenturi și alternative

Cimentul cel mai des utilizat este polimetilmetacrilatul (PMMA) amestecat cu un agent opacifiant (sulfat de bariu, zirconiu, tantal sau hidroxiapatită), ceea ce diversifică produsele pe baza de PMMA, vâscozitatea (scăzută, medie, mare), timpul de lucru (până la 20 min) și cel exotermic (reacție prezentă sau nu) [Ledlie et al., 2006; Lv et al., 2015; Baroud et al., 2006].

Ultimile tehnici care vizează îmbunătățirea caracteristicilor și aplicarea PMMA, cum ar fi vâscozitatea și timpul de lucru, includ mărirea direcționată la radiofrecvență precum și implanturi, cum ar fi stenturi și cuști la vedere [Georgy, 2013; Otten et al., 2013].

Pentru cimenturile de generație următoare există diverse obiective precum o injectabilitate adecvată, coeziunea și radiopacitatea necesare pentru creșterea siguranței tehnicii, o osteoconductivitate și osteoinductivitate adecvată pentru formarea de oase noi precum și o moderată biodegradabilitate [Hea *et al.*, 2015]. Mai mult, adăugarea de medicamente anticancerigene (de ex. metotrexat, doxorubicină sau cisplatină) la PMMA poate conduce la o difuzie atât locală cât și sistemică a medicamentului, în timp ce încorporarea de aditivi bioactivi (cum ar fi stronțiu, magneziu, zinc, cupru, fluorură și factor de creștere) s-a dovedit a promova metabolismul osos [Hea et al., 2015; Lombart-Blanco et al., 2017]

2.4.2. Rezultate clinice, complicații și contraindicații

Atât VPP cât și BKP previn morbiditatea, economisesc și prelungesc viața pacienților [Lau et al., 2008; Cauley et al., 2000; Kado et al., 2003; Gerling et al., 2011; Edidin et al., 2012; Chen *et al.*, 2013]. Ratele de răspuns la VPP depind de parametri și diferitele patologii. Reducerea ratei durerii este de 90% pentru fracturile acute și de 80–100% pentru fracturile osteoporotice cronice, 60–85% pentru cazurile maligne și 80–100% pentru hemangioame agresive [Tsoumakidou *et al.*, 2017, Kelekis *et al.*, 2005; Santiago *et al.*, 2014; Papanastassiou. *et al.*, 2012; Wenz *et al.*, 2010; Zhang *et al.*, 2013].

Îmbunătățirea mobilității este de 84–93% pentru acut și de 50–88% pentru fracturile osteoporotice cronice [Tsoumakidou *et al.*, 2017; Kelekis *et al.*, 2014]. Efectul de reducere a durerii este similar între VPP și BKP [Tsoumakidou *et al.*, 2017; Papanastassiou *et al.*, 2012]. În caz de substrat malign, ambele tehnici de augmentare ar trebui să fie combinate cu

terapii sistemice și locale pentru boală și controlul tumorii [Tsoumakidou *et al.*, 2017; McDonald *et al.*, 2016; Hirsch *et al.*, 2011; Masala *et al.*, 2013].

Atât în cazul VPP cât și BKP, complicațiile includ scurgeri de ciment, infecție, fractură pediculară sau de coastă, sângerare, reacție alergică și colapsul corpului vertebral adiacent [Tsoumakidou *et al.*, 2017].

Contraindicațiile sunt comune pentru ambele tehnici, pentru orice pacient care prezintă îmbunătățirea simptomelor cu tratament conservator, FV asimptomatice, masă tumorală cu implicarea canalului spinal, sarcină, coagulopatie necorectabilă, boli cardiopulmonare severe, alergie la ciment, infecție sistemică.

2.4.3. Metode alternative de stabilizare percutană cu dispozitive mecanice

Ca o alternativă la BKP, în ultimii ani au fost introduse dispozitive mecanice de augmentare vertebrală pentru a atinge cea mai bună restaurare a înălțimii vertebrale pe termen lung. [Verlaan *et al.*, 2005; Boonen *et al.*, 2011].

În conformitate cu cunoștințele noastre actuale, patru sisteme au fost descrise în literatură: VerteLift® (*Spine Align Medical Inc., San Jose, CA*), o cușcă cu nitinol [Anselmetti *et al.*, 2014]; OsseoFix® (*Alphatec Spine Inc., Carlsbad, CA*) o cușcă cu plasă expandabilă de sine [Ender *et al.*, 2014; Ender *et al.*, 2013]; Vertebral Body Stenting® (*Synthes, Soletta, Elveția*) un stent expandabil cu balon de titan [Hartmann *et al.*, 2015] și Spine Jack® (*Vexim, Balma, Franța*), un jack endovertebral din titan [Klazen *et al.*, 2010].

2.5. Chirurgia endoscopică a coloanei vertebrale

Avantajul major al endoscopiei coloanei vertebrale în comparație cu chirurgia coloanei vertebrale deschise include: incizii de dimensiuni mai mici, sângerare redusă, leziuni musculare paravertebrale reduse, recuperare mult mai rapidă.

Endoscopia spinală presupune introducerea unui mic endoscop, prevăzut cu o cameră foto la capăt, ceea ce permite vizualizarea canalului spinal intern. Ulterior se aprinde o lumină pentru a obține imagini de înaltă rezoluție ale zonelor spinării deteriorate, imagini de înaltă rezoluție, cu un grad ridicat de precizie pe care le văd chirurgii în timpul intervenției.

Timpul de recuperare este mai rapid decât în cazul tipurilor tradiționale de chirurgie, pacientul putând urma în mare măsură rutina normală la ieșirea din spital, dar cu revenire două săptămâni mai târziu pentru a îndepărta firele de sutură.

2.5.1. Chirurgia spinală lombară endoscopică

2.5.1.1. Discectomie lombară endoscopică transforaminală (Transforaminal endoscopic lumbar discectomy- TELD)

În TELD, se efectuează o discectomie și decompresie prin foramenul intervertebral. TELD este indicată în următoarele cazuri: 1) radierea durerii cu sau fără deficit neurologic, 2) durerea la picioare este mai severă decât durerea de spate, 3) test pozitiv de ridicare a picioarelor, 4) tratament conservator (nechirurgical) de 8 săptămâni, 5) rezultatele examenului radiologic sunt corelate cu simptomele și semnele clinice.

TELD este contraindicată dacă: 1) discul are o migrare extensivă și de asemenea o calcifiere extinsă, 2) la nivelul L5 – S1 (în special la pacienții de sex masculin, pacientul cu aripi lungi iliace), 3) mai mult de un nivel (contraindicație relativă), 4) canalul spinal și stenoza foraminală (contraindicație relativă), 5) Spondilolisteză, 6) hernie discală recurentă (reoperație), 7) anomalii ale rădăcinilor nervoase, cum ar fi rădăcina conjugată, 8) Sindromul Coadă de cal (Cauda ecvin).

2.5.1.2. Endoscopie cu abordare interlaminară

Abordarea transforaminală este uneori dificilă la nivelul L5-S1 datorat constrângerilor anatomice precum creastă iliacă ridicată și migrația herniei de disc în care traiectoria nu este de-a lungul liniei de hernie. În astfel de cazuri, abordarea interlaminară poate fi utilă. Fereastră interlaminară la L5- S1 este cea mai mare (31 mm) și adâncimea laminei superioare face posibilă abordarea interlaminară la nivelul herniei de disc.

Complicațiile imediate pot fi: 1) vătămarea structurilor neurale și vasculare, 2) perforarea sacului peritoneal și a conținutului abdominal, 3) fragmente ratate, 4) explorarea la un nivel greșit sau parte greșită și 5) ruperea instrumentului.

2.5.2. Chirurgia spinală cervicală endoscopică

2.5.2.1. Discectomia cervicală endoscopică percutană (PECD)

Discectomia cervicală endoscopică percutană (PECD) prezintă avantajul că se poate efectua și procedura de zi sub anestezie locală, se poate efectua fuziunea intervertebrala, cu complicațiile ei.

2.5.2.2. Foraminotomie cervicală posterioară endoscopică percutană

Foraminotomia cervicală posterioară este o altă procedură endoscopică utilizată pentru tratamentul herniei de disc cervicale laterale, foraminale, fragmentul foraminal herniat putând fi îndepărtat cu avantajul de evitare a discectomiei cervicale anterioare și a fuziunii. Această tehnică numită și „foraminotomie prin gaură de cheie” (“*keyhole foraminotomy*”) poate fi utilizată pentru stenoza foraminală osteofitică.

2.5.3. Chirurgia spinală toracică endoscopică

2.5.3.1. Discectomia toracică endoscopică percutană

PETD a fost dezvoltată pentru a reduce traumatismele și pentru a crește rezultatul postoperator pentru herniile de disc toracice prin abordul posterior sau posterolateral.

Tehnica este indicată pentru: 1) hernie de disc toracică moale, dureri axiale la spate și/sau dureri radiculare, inclusiv următoarele dureri: durere interscapulară, dureri toracolombare, durere toracică care iradiază anterior, dureri intercostale sau dureri de spate scăzute, 2) grad ușor de mielopatie datorată herniei de disc moale fără calcificare, 3) eșecul terapiei conservatoare.

TDH nu se aplică în caz de: 1) disc dur sau calcificat, 2) osificare toracică a ligamentului longitudinal posterior, 3) evidența unei boli degenerative acute sau progresive a măduvei spinării, 4) îngustarea severă a discului, 5) compresie medulară severă.

Complicațiile posibile includ: 1) leziuni neurologice precum lezarea măduvei spinării și a rădăcinilor nervoase, 2) leziuni vasculare, cum ar fi deteriorarea venei cave inferioară sau aortei toracice care poate pune viața în pericol, 3) leziuni viscerale, cum ar fi leziuni pulmonare sau ale viscerelor mediastinale.

CAPITOLUL 3. TUMORI VERTEBRALE

3.1. Date epidemiologice

Tumorile coloanei vertebrale reprezintă un procent mic din cauzele durerilor de spate sau al altor simptome la nivelul coloanei vertebrale și cuprind aproximativ 15% din totalul tumorilor de sistem nervos central, fiind de obicei benigne, provocând simptome în primul rând prin comprimarea măduvei spinării și a nervilor.

Conform Schellinger și colab. [Schellinger et al., 2008], dintre tumorile măduvei spinării identificate (CBTRUS, n = 3.226), 69% au fost non-maligne. Cele mai frecvente tipuri histologice au fost meningioamele (29%), astrocitoamele (24%) și ependimoamele (23%).

Ratele de supraviețuire la 1, 5 și 10 ani după diagnosticarea unei tumori maligne primare de măduva a spinării au fost de 85%, 71% și, respectiv, 64% (SEER, n = 1.220).

Tumorile primare reprezintă mai puțin de 10% din toate neoplazmele osoase. Se estimează că incidența hemangioamelor și enostozele, care au fost acceptate cel mai mult ca tumori primare comune ale coloanei vertebrale, este între 11% și 14%.

Tumorile primare maligne ale coloanei vertebrale sunt cele mai rare tumori ale coloanei vertebrale. În toate sarcoamele de țesut osos și țesuturi moi, doar 10% dintre acestea sunt legate de coloana vertebrală [Deol et al., 2005].

Tumorile secundare (metastatice) sunt cele mai frecvente tumori ale coloanei vertebrale, reprezentând aprox. 97% și sunt metastaze ale cancerelor de organe viscerale, mai ales la pacienții vârstnici [Lewandrowski et al., 2011].

3.2. Clasificare și forme clinice

În clasificarea Enneking, tumorile benigne sunt indicate cu numerele arabe (1, 2, 3) în funcție de natura tumorii și gradul ei histopatologic. Tumorile benigne sunt clasificate ca inactive (latente), active și agresive. Tumorile maligne sunt indicate cu cifre romane (I, II, III) în funcție de gradul histopatologic, localizare, relația dintre tumoră și barierele naturale, prezența metastazelor. [Enneking et al., 1980]. Cu toate acestea, clasificarea Enneking în tratamentul tumorilor coloanei vertebrale a fost considerată în timp insuficientă pentru planificarea chirurgicală.

În 1997, din acest motiv, Boriani și colaboratorii [Boriani et al., 1997] au publicat un studiu despre terminologia și stadializarea chirurgicală nouă pentru tumorile primare ale coloanei vertebrale. Autorii au emis un nou sistem de clasificare cunoscut sub numele de clasificarea Weinstein-Boriani-Biagini, care este încă activ și în uz astăzi.

În această clasificare, coloana vertebrală este divizată în 12 segmente radiale egale (ceas-fată) în plan axial și în 5 straturi de la planul superficial la cel profund.

În 2001, Tomita et al., [Tomita et al., 2001] au publicat o clasificare privind strategia chirurgicală în metastazele spinale. Conform acestei clasificări, evaluarea pacientului a fost făcută pe baza a 3 factori de prognostic: Gradul histopatologic al tumorii primare, metastazarea viscerală la organele vitale (plămâni, ficat, rinichi și creier) și metastazele osoase, inclusiv metastazele coloanei vertebrale. Metastaze ale coloanei vertebrale au fost de asemenea clasificate în 7 tipuri.

3.2.1. Tumorile vertebrale benigne primare

3.2.1.1. Osteomul osteoid- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Osteomul osteoid, este o tumoră benignă formată din os spongios care apare frecvent la adolescenți și la adulții tineri (80% cu vârsta sub 30 de ani), cu dureri care se agravează noaptea și răspunde la agenți antiinflamatori nesteroidieni, în special acetil-salicilat. Este localizată de obicei la nivelul corpurilor, fiind o tumoră circumscrisă. Tratamentul osteomului osteoid se bazează pe îndepărtarea sau ablația întregului nidus, simptomele dispărând dramatic după tratament.

3.2.1.2. Osteoblastomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Osteoblastomul este descris ca o tumoră osoasă benignă rară, cu o asemănare histologică izbitoare cu osteoamele osteoide, local putând fi foarte agresivă și cu tendința de afectare a scheletului axial, mai des decât osteomul osteoid. Osteoblastoamele spinale reprezintă aproximativ 40% din cazuri. Osteoblastomul afectează persoanele aflate între 20-30 ani, existând o predilecție masculină (2,5/1). Întreaga componentă osteolitică și componentă tisulară moale (dacă este prezentă) trebuie îndepărtată chirurgical pentru o vindecare definitivă [Weber *et al.*, 2015].

3.2.1.3. Osteocondroamele - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Osteocondromele sunt cele mai frecvente tumori benigne osteocartilaginoase (35 - 45%) și aproximativ 10 - 15% dintre tumorile osoase, dar apar doar rareori de-a lungul coloanei vertebrale și chiar mai rar induc simptome ale compresiei măduvei spinării. Managementul include imagistică radiografică și intervenția chirurgicală, în special atunci când apar dovezi de compresie a măduvei spinării. Gestionarea chirurgicală a osteocondromelor are în mod obișnuit rezultate clinice excelente și stabile, cu recurențe rare [Veeravagu *et al.*, 2017]. Dacă nu este îndepărtat complet capacul cartilajului osteocondromului, tumoră poate să reapară [Mavrogenis *et al.*, 2008].

3.2.1.4. Tumora cu celule gigante- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Tumorile cu celule gigant pot fi atât benigne cât și maligne. Acestea reprezintă 5 - 10% dintre tumorile primitive ale osului. În general, vârsta de diagnostic este între decadele 2 și 4, iar 50-60% din tumori se întâlnesc la sexul feminin unde vor fi localizate predominant vertebral și sacrat. Tratamentul este în principal chirurgical și vizează o rezecție largă deoarece îndepărtarea doar a zonei vizate este asociată cu o rată de recurență de 50%.

3.2.1.5. Chistul anevrismal osos (ABC)- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Chistul anevrismal osos, de etiologie necunoscută este o leziune tumorală benignă, osteolitică expansivă, incluzând structural mici cavități pline cu sânge, separate de septuri fibroase formate din celule de tip osteoclastic [Ruiter *et al.*, 1977]. Chistul anevrismal osos reprezintă 5% dintre tumorile benigne, afectând în special copiii și adolescenții [Leithner *et al.*, 1999; Vergel de Dios *et al.*, 1992]. După osteomul osteoid și osteoblastom, chistul anevrismal osos ABC este a treia tumoră benignă osoasă ca frecvență. [Hay *et al.*, 1978; Papagelopoulos *et al.*, 1998]. Opțiunile tratamentelor chistului anevrismal osos (ABC) la nivel de coloană vertebrală sunt rezecția chirurgicală, radioterapia, crioterapia și embolizarea [Papagelopoulos *et al.*, 1998; Tsai *et al.*, 1990; Boriani *et al.*, 2001]. Chistul anevrismal osos are în general o rată de recurență de aproximativ 25% [Ofiuoglu *et al.*, 2010].

3.2.1.6. Granulomul eozinofil- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Granulomul eozinofil este o tumoră benignă cu evoluție cronică, cu potențial de malignizare. Apare, de obicei, la copiii și adulții tineri până la 20 ani, afectând preponderent sexul masculin (raport M/F: 2/1). Tratamentul clasic constă în observarea și întărirea în unele cazuri pentru a preveni dezvoltarea cifozei, vindecarea fiind întotdeauna spontană. [Ciftdemir *et al.*, 2016].

3.2.1.7. Hemangiomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate.

Hemangiomul este cea mai frecventă tumoră benignă implicând coloana vertebrală, fiind localizată mai des în porțiunea toracică inferioară sau lombară superioară. De obicei, hemangioamele implică corpul vertebral afectând orice parte a vertebrei și sunt de obicei asimptomatice, ele putând provoca fracturi patologice. Conform rezultatelor autopsiei, hemangioamele sunt observate la 10% din populația generală [Aboulaflia & Levine, 2002], frecvența fiind caracteristică intervalului de vârstă 25-30 ani și caracterizează sexul feminin.

3.2.2. Tumorile vertebrale primare maligne

3.2.2.1. Limfomul osos primar- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Limfomul osos primar este o manifestare mai rară decât forma comună de limfom diseminată osos. Limfomul primar al măduvei spinării este cel mai adesea predominant histocitar sau mixt, histocitar și limfocitar, 85% fiind limfoame non-Hodgkin [Abul-kasim *et al.*, 2008]. Localizarea unică descrie prezența limitată la un corp vertebral fără diseminare la distanță la 6 luni de la stabilirea diagnosticului. Localizarea multifocală, mai puțin

frecventă, este limitată la două sau mai multe corpuri vertebrale, fără diseminare la 6 luni de la stabilirea diagnosticului. Poate afecta orice grupă de vârstă, rar la copiii < 10 ani, cu vârf al incidenței între 50 - 60 ani și la sexul masculin (raport M/F: 1,5/1) [Dea et al., 2017; Lewandrowski et al., 2011, Ropper et al., 2011; Ropper et al., 2012].

3.2.2.2.Sarcomul Ewing - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Sarcomul Ewing, tumoră malignă osoasă, ocupă locul doi ca frecvență după osteosarcom, acesta afectând nu numai copiii, ci și adulții tineri. Leziunile coloanei vertebrale reprezintă 3-10% din toate situsurile primare ale sarcomului Ewing [Dea et al., 2017; Lewandrowski et al.,2011; Ropper et al., 2011; Ropper et al., 2012]. Vârsta afectată este până la 20-30 ani, sexul masculin fiind mai frecvent afectat (raport M/F: 1,5 /1).

Chirurgia reconstructivă pentru sarcomul lui Ewing este efectuată la pacienții în care terapia neoadjuvantă a avut ca rezultat regresia tumorii și în care gradul și locul unei tumori permit acest tip de procedură. Radioterapia și chimioterapia reprezintă formele actuale de tratament ale sarcomului Ewing al coloanei vertebrale, atingând un control local de aproape 100%, cu o rată de supraviețuire de 86% pe termen lung la pacienții cu sarcoame nonsacrale Ewing.

3.2.2.3.Osteosarcomul- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Osteosarcomul reprezintă 20% dintre toate tumorile osoase primare și secundare. Osteosarcomul, primar sau secundar, are date epidemiologice diferite, cel primar apare la persoane tinere cu vârsta cuprinsă între 10 - 20 ani, cel secundar este mai frecvent la bărbați și la persoanele în vârstă [Dea et al., 2017; Lewandrowski et al., 2011; Ropper et al., 2011; Ropper et al., 2012]. Osteosarcoamele coloanei vertebrale sunt rare, reprezentând doar 0,6-3,2% din toate osteosarcoamele și doar 5% din toate tumorile maligne primare ale coloanei vertebrale. Rezeția chirurgicală este o regulă, dar cu toate acestea, rezeția leziunilor coloanei vertebrale este adesea incompletă datorită dimensiunii și localizării tumorii la momentul prezentării. Chimioterapia adjuvantă și radioterapia sunt adesea folosite cu diferite grade de utilitate. Osteosarcoamele spinale au un prognostic sumbru, cu decese care apar de obicei în primul an de la diagnosticare, numai câțiva pacienți fiind raportați cu o supraviețuire mai mult de 2 ani.

3.2.2.4.Condrosarcomul- Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Condrosarcoamele reprezintă un grup heterogen de tumori caracterizate prin capacitatea lor de formare a cartilajelor [World Health Organization, 2002]. Incidența

condrosarcoamelor spinale variază de la 2% la 12%. Condrosarcoamele sunt prezente frecvent la pacienți cu vârstă cuprinsă între 40 - 50 ani și afectează predilect bărbații (raport M/F: 1,5 - 2/1).

Localizarea la nivelul coloanei vertebrale, este în jur de 7%, în special în segmentul toracic, urmată de regiunea cervicală și lombară, prevalent la sexul masculin (raport M/F: 2 - 4/1) [Quiriny & Gebhart, 2008]. Spre deosebire de majoritatea tumorilor spinale maligne, leziunile pot apare în corpul vertebral (5%), în elementele posterioare (40%) sau ambele (45%), deoarece există trei centre de creștere în fiecare vertebră din care provine tumora [Hirsh *et al.*, 1984]. Cel mai des întâlnit simptom al condrosarcomului este durerea, putând include o masă palpabilă și deficite neurologice la jumătate dintre pacienți [Quiriny & Gebhart, 2008].

Ca rezultat al caracteristicilor avasculare ale țesutului cartilagos, condrosarcomul nu răspunde la protocoalele cunoscute de radioterapie și chimioterapie astfel încât determinantul principal al prognosticului este tratamentul chirurgical cu margini chirurgicale largi sau radicale [Aboulaflia & Levine 2002; York *et al.*, 1999]

3.2.2.5.Histiocitomul fibros malign - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Histiocitomul fibros malign (MFH) (Fig.3.11), clasificat recent ca sarcom pleomorf nediferențiat, este cel mai frecvent sarcom al țesuturilor moi. Comportamentul biologic al acestei tumori este agresiv iar prognosticul este nefavorabil. De obicei apare la adulții cu vârsta cuprinsă între 32 - 80 ani, cu o ușoară predilecție la bărbați (raportM/F:1,2/1) [Dea *et al.*, 2017; Lewandrowski *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2011]. Histiocitomul fibros malign primar al coloanei vertebrale este extrem de rar, cu doar 32 de cazuri de la descrierea sa inițială în 1975.

3.2.2.6.Fibrosarcomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Fibrosarcomul este o tumoră malignă osoasă rară, ce reprezintă 5% din totalul sarcoamelor osoase primare. Date recente epidemiologice estimează că un caz de fibrosarcom este diagnosticat anual la fiecare 2 000 000 de oameni [Dea *et al.*, 2017; Krygier & Lewis, 2009; Lewandrowski *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2012].

3.2.2.7.Cordomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Cordomul este o tumoră rară ce apare mai ales în deceniul 5-6 al vieții, cu predominanță masculină și reprezintă în jur de 4% dintre tumorile osoase primare. Derivată

din resturi embrionare, este agresivă pe plan local și metastazează mai rar. Radioterapia se administrează uneori preoperator, urmată de rezecție sau brahiterapie postoperator și/sau terapie cu fascicul de protoni ca terapie suplimentară (proton terapie), chimioterapia având un efect minim. În ciuda localizării și a dificultății în obținerea eradicării complete a unui cordon, majoritatea pacienților au un bun prognostic de supraviețuire pe termen lung. Recurența se observă la 90%, metastazele limfogene se observă la 15%, iar metastazele îndepărtate la plămâni și la os se observă la 5% [Walcott *et al.* 2012; Dea 2017; Lewandrowski *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2012].

3.2.2.8. Plasmocitomul - Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

Plasmocitomul afectează coloana vertebrală în aproximativ 50% dintre cazuri, fiind interesate, în următoarea ordine, vertebrele toracice, lombare, sacrale și cervicale, vârful de incidență fiind între 40 - 60 ani și cu frecvență mai mare la bărbați [Dea 2017; Lewandrowski *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2011; Ropper *et al.*, 2012]. Diagnosticul se face prin biopsie a leziunii, iar tratamentul include radiații și legături, cu excepția persoanelor cu fracturi patologice sau iminente la care rezecția chirurgicală și stabilizarea trebuie efectuate cu radioterapie postoperatorie o dată la 6-8 săptămâni după vindecarea postoperatorie. Pacienții au mai mult de 60% rată de supraviețuire pentru 5 ani.

3.2.2.9. Tumorile neuroectodermale (pPNET); Caracteristici tumorale, tratament și rezultate

PNETs sunt un grup de tumori embrionare maligne rare compuse din celule neuroepiteliale nediferențiate sau slab diferențiate, care se pot diferenția în celule neuronale, astrocite, celule ependimale, miocite și linii celulare de melanom. Aceste tumori apar mai ales la copii și adulți tineri Raportul bărbat-femeie este de 1,78:1. Se constată că această tumoră poate să apară la orice nivel al coloanei vertebrale, totuși, ea apare în principal în regiunea toracolombară. Terapia acestor tumori include în principal chirurgia, radioterapia și chimioterapia. Cu toate acestea, prognosticul acestor tumori este slab. 64% dintre tumori suferă de recurență sau metastazează [Patnaik *et al.*, 2012; Kumar *et al.*, 2007].

3.3. Tumorile vertebrale secundare

Tumorile vertebrale secundare sunt frecvent metastaze ale unor cancere primare ale organismului uman, și anume: cancer de sân, pulmonar, de prostată, de tract urinar, de colon, melanoame, limfoame sau ale unor cancere oculte. Metastazele vertebrale, cele mai frecvente TV, reprezintă peste 70% din totalul leziunilor vertebrale tumorale, de multe ori

fiind primul semn al unui cancer ocult. Localizarea cea mai frecventă a metastazelor este la nivelul coloanei toracale și lombare. Metastazarea se poate produce pe cale arterială, venoasă, limfatică și prin extensie regională [Lewandrowski *et al.*, 2011].

Tumorile metastatice cu originea necunoscută, sunt, de asemenea, comune în coloana vertebrală, cunoștințele despre leziunea primară ca și stadializarea având o importanță critică în protocolul de tratament pentru tumorile metastatice ale coloanei vertebrale. Tratamentul tumorilor metastatice ar trebui să vizeze reducerea durerii cu conservarea mecanică și neurologică a funcțiilor coloanei vertebrale. În timp ce metastazele extradurale și tumorile osoase primitive sunt relativ frecvente, totalizând mai mult de 90% din tumorile vertebrale, tumorile intradurale sunt rare, 90% extramedulare și 10% intramedulare. Incidența anuală a tumorilor intradurale este de 0,74 pentru 100000 de locuitori [Schellinger *et al.*, 2008].

CAPITOLUL 4. MANAGEMENTUL TUMORILOR VERTEBRALE PRIMARE

4.1.Diagnostic: clinic, imagistic, teste de laborator, histopatologic, diferențial

Diagnosticul clinic

Caracteristicile clinice importante și implicațiile pentru tratament care se disting în cazul leziunilor de coloana vertebrală sunt trecute în Tabelul IV.1.

Tabelul IV.1. Caracteristicile distinctive pentru tumorile primare si metastatice ale coloanei vertebrale (dupa Clarke et al., 2014)		
	Tumori primare	Tumori metastazice
Procentaj	5	95
Prezentare :		
Demografica	Tineri	Batrani
Localizare	Corpul vertebral/elemente posterioare	Corpul vertebral
Timpul până la prezentare	Durata lunga	Durata scurta
Tratament		
Interventie chirurgicala	In bloc	Bucată cu bucată
Iradierie	Fascicul de protoni	Convențional
Chimioterapie	Improbabil	Comun
Scopul tratamentului		
	Vindecare	Paleativ
Morbiditatea chirurgicală		
	Slaba	Ridicata

Tabelul IV.1. Caracteristicile distinctive pentru tumorile primare si metastatice ale coloanei vertebrale (dupa Clarke et al., 2014).

Diagnosticul imagistic

Studiile de imagistică rămân cea mai importantă modalitate de diagnostic în fața unei leziuni primare a coloanei vertebrale.

Tomografia computerizată (CT) demonstrează conținutul și gradul tumoral, iar IRM descrie aspectul local al leziunii, incluzând țesuturile sănătoase, infiltrarea sau extinderea tumorii și consistență internă, nivelul de hidratare și potențialul de compromis neurologic. Testarea tumorală este esențială pentru strategia de management și continuă liniile descrise de Enneking [Enneking *et al.*, 1980]. În acest scop, scanarea osoasă este un instrument important în stabilirea naturii solitare a leziune.

În funcție de diagnosticul diferențial sugerat prin studiile imagistice, ar putea fi rezonabil să se efectueze o scanare osoasă PET (tomografie cu emisie de pozitroni) pentru determinarea activității metabolice în site-urile scheletice la distanță.

Biopsia este adesea cel mai important pas către diagnostic și tratament, fiind întotdeauna indicată în cazul suspiciunii unei tumori maligne primitive și trebuie să se realizeze înainte de începerea.

FNAB ghidată CT este cea mai comună procedură dând o diagnoză tisulară în 70% până la 80% din proceduri. [Phadke *et al.*, 2001]. Procedura FNAB ghidată CT, de asemenea, o rată de complicație scăzută și o probabilitate mai scăzută de răspândire extralezională de celule tumorale [Saad *et al.*, 2004].

Numeroase studii au demonstrat că biopsia realizată după toate „regulile artei” nu antrenează difuzări metastatice și nu pot decât să amelioreze managementul terapeutic al pacientului [Anract, 1998].

4.2. Procedee chirurgicale clasice și minim invazive

4.2.1. Procedee chirurgicale clasice

În funcție de rezultatele biopsiei și de clasificarea tumorilor, la pacienții cu tumori spinale primare se recomandă 3 tipuri de intervenții chirurgicale: 1) rezecția” en bloc” a tumorii, 2) chiuretajul intra-lezional și 3) operații paliative. Acestea includ:

a. Operații de decompresiune în care se efectuează, în principal, o intervenție chirurgicală paliativă, se îndepărtează porțiunea tumorii care comprimă măduva și/sau rădăcinile nervoase. Este urmată de tratament adjuvant, radio și/sau chimioterapie.

b. Procedurile de stabilizare pot fi efectuate la distanță de zona tumorală și/sau pot include și un timp operator de decompresiune. Sunt recomandate pacienților cu leziuni tumorale însoțite de instabilitate severă vertebrală. Astfel de proceduri pot fi realizate prin tehnicile minim invazive.

Cele două obiective chirurgicale principale implică rezecția tumorală și reconstrucția capacității portante a coloanei vertebrale. Chirurgical, opțiunile pot varia de la chiuretaj intralezional (ablație parțială a tumorii), operații de decompresiune, până la rezecția largă en bloc. În general, rezecția en bloc a tumorilor spinale mari și reconstrucția ulterioară este printre cele mai provocatoare proceduri chirurgicale spinale. Rezecțiile en bloc implică îndepărtarea tumorii într-o singură piesă și prezintă un avantaj de supraviețuire [Boriani et al., 2000].

Tumorile maligne primare ale coloanei vertebrale sunt cel mai adesea tratate prin rezecție chirurgicală și chimioterapie adjuvantă și/sau radiații. Tratamentul chirurgical include adesea decompresie neurologică, fuziune și instrumentație în plus față de rezecția tumorală. Toate tumorile maligne necesită o rezecție largă en bloc. Se poate lua în considerare și posibilitatea rezecției en bloc aplicată pacienților fără dovezi ale metastazelor, dar în care a fost încălcată capsula tumorii (de exemplu cazuri de rezecție anterioară sau biopsie deschisă) sau în prezența recurenței locale. Deși nu se dorește, poate fi posibilă o însămânțare locală și în rezecția en bloc. Datorită însămânțării locale, este recomandată de obicei și o terapie adjuvantă.

Al doilea obiectiv chirurgical după rezecția tumorală îl constituie reconstrucția stabilității coloanei vertebrale. Scopul reconstrucției este de a permite un transfer adecvat al sarcinii, protejând în același timp măduva spinării din apropiere, rădăcinile nervoase rămase și alte organe vitale.

4.2.2. Procedee chirurgicale de vizualizare îmbunătățită și minim invazive

Endoscopia spinală și chirurgia toracoscopică video asistată (VATS) a fost implementată inițial pentru hernia de disc, patologii ale corpurilor vertebrale, drenarea abceselor și biopsia tumorilor, pentru ca ulterior să fie implementată pentru corectarea scoliozei, fuziunea anterioară între corpurile vertebrale, osteotomie, corpectomie și tratamentul tumorilor și fracturilor vertebrale. Numeroase studii privind eficacitatea **discectomiei percutanate** [Kambin & Gellman, 1983; Kambin & Sampson, 1986] au

raportat o rată excelentă de 88% pentru eliminarea discului în tratamentul discului lombar herniat posterior sau posterolateral sub anestezie locală.

Laparoscopic Lumbar Spine Surgery

Cea mai mare experiență în literatură este raportată la tratarea bolii discale lombare, cu o ameliorare în 85-87 % din cazuri, prin îndepărtarea unui mic volum de țesut discal, ceea ce a condus la o reducere de cel puțin 50% a durerii, fără opioace și cu revenire la locul de muncă [Helm *et al.*, 2009].

Chemonucleoliza a demonstrat o rată de succes variind între 77% și 87,2%, putând fi utilizată în siguranță și eficient pentru tratamentul herniilor discale cu condiția ca pacienții să fie atenți la selecția și utilizând o tehnică adecvată de injectare [Nordby & Javid, 2000]

4.3. Terapie medicală paliativă, chimioterapia, radioterapia, kinetoterapia

Radioterapia

Obiectivele tratamentului pentru tumorile spinale primare variază de la vindecare până la ameliorare (paliere), în funcție de histologia și stadiul tumorii. Când este posibil, excizia în bloc poate oferi o vindecare definitivă, dar în funcție de gradul tumoral, poate fi necesară o chimioterapie sau radioterapie în plus față de intervenția chirurgicală.

Efectele secundare ale radioterapiei includ dermatita de iradiere, caracterizată prin eritem, edem și descuamare în stadiile incipiente ale expunerii la radioterapie, urmată de schimbări târzii ce pot include pierderea părului, telangiectazie, atrofia și fibroza pielii, pierderea pigmentării și ulcerarea. Uneori pot apărea greață și vomă, toate acestea putând fi diminuate prin medicație sau ajustarea radioterapiei pentru prevenirea deteriorării țesuturilor adiacente.

Radiochirurgia stereotactică (SRS) a crescut capacitatea de tratament a tumorilor spinale. Acest tratament oferă o doză mare de radiație precisă. În SRS, se folosesc calculatoarele pentru a focaliza fasciculele de radiații cu precizie și unghiuri multiple. SRS are anumite limitări privind dimensiunea și tipul de tumori care pot fi tratate, dar, după caz, s-a dovedit a fi destul de eficientă. Cercetarea în creștere susține utilizarea sa pentru tratamentul tumorilor spinale, fără ignorarea riscurilor, cum ar fi riscul crescut de fracturi vertebrale.

Mai multe studii au demonstrat eficacitatea SRS în tratamentul cordoamelor craniene [Kano et al., 2011; Martin et al., 2007]. Pe baza acestor rezultate și a dovezilor convingătoare că SRS este capabilă să furnizeze un control durabil al tumorii în metastaze semnificativ radio-reactive, SRS a fost utilizată ca terapie în tumori inoperabile și recurente, și, așa cum a fost planificat tratamentul adjuvant postoperator.

Brahiterapia reprezintă o formă alternativă de radioterapie care poate eluda unele dintre limitările radiației externe a fasciculului. Recent, s-a dezvoltat utilizarea brahiterapiei intraoperatorii și percutanate plasate. Au fost dezvoltate tehnici de brahiterapie interstițială cu rată mare a dozei (HDR) pentru a utiliza tehnici ghidate de imagine cu furnizarea dozei de radiații direct la nivel tumoral, în corpurile vertebrale și țesuturile paraspinale cu risc mai redus pentru structurile critice adiacente.

Chimioterapia poate utiliza un singur medicament sau o combinație, de obicei, administrând medicamente pe cale orală sau prin injectare într-un vas de sânge sau mușchi. Reacțiile adverse dezvoltate pot include oboseală, greață, vărsături, risc crescut de infecție și căderea părului. În tumorile primare ale corpului vertebral [Boos & Fuchs, 2008], chimioterapia neo-adjuvantă poate îmbunătăți semnificativ prognosticul. Chimioterapia ajută la reducerea leziunii și, odată ce tumora se micșorează, ajută la identificarea marginii tumorale adecvate și la conservarea structurilor adiacente, care altfel ar putea părea a fi implicate în imaginile pre-chimioterapice.

Kinetoterapia sau *kineziterapia* reprezintă tratamentul terapeutic al bolilor prin mișcări musculare pasive (masaj) sau active prin exerciții. Obiectivele programelor de reabilitare sunt de a reduce severitatea simptomelor, de a crește nivelul de independență funcțională și calitatea vieții și de a preveni eventualele complicații. Programele de reabilitare ar trebui să includă asigurarea mobilității (mersul pe jos, utilizarea scaunului rulant, metodele de transport) și activitățile zilnice (îmbrăcăminte, igienă și activități de auto-îngrijire), formarea controlului sfincterului, prevenirea și tratamentul ulcerelor decubitului, tratamentul durerii și spasticității, instruirea posturală, determinarea și instruirea echipamentelor necesare mobilizării și programelor de acasă [Wilne et al., 2010].

4.4. Evoluție, prognostic și consiliere

Tipul histologic al tumorii este un determinant major al mortalității printre ceilalți factori, iar localizarea tumorii este un determinant major al rezultatelor funcționale. Diagnosticul din timp este deosebit de important pentru evoluția și prognosticul pacienților.

Următoarele constatări IRM sunt asociate cu o bună recuperare neurologică: fără hemoragie intramedulară, edeme limitate de cord, comprimare limitată a cordului și rezoluție a anomaliilor semnalului cordului spinal la examinările IRM în serie.

Scorul Tokuhashi, revizuit în 2005, este un sistem validat de evaluare a predicției rezultatelor la pacienții cu boală metastatică a coloanei vertebrale [Tokuhashi *et al.*, 2005]. Scorul Tokuhashi poate oferi îndrumări pentru luarea deciziilor chirurgicale [Quraishi *et al.*, 2013], dar nu ar trebui să fie singurul factor de determinare [Eap *et al.*, 2015].

Pacienții cu tumori spinale vor beneficia de un plan de îngrijire interdisciplinar și bine organizat. Acest lucru include neurochirurgia/ortopedia coloanei vertebrale, neurologia, oncologia, oncologia radiațiilor, medici de reabilitare, medici de asistență primară, terapie fizică, terapie ocupațională și consiliere vocațională. Pentru a face față nevoilor medicale ale pacientului este necesară o asistență medicală la domiciliu sau este nevoie de șederea într-o unitate de îngrijire medicală calificată, adesea contrar dorinței pacientului și a familiei de a fi acasă.

CAPITOLUL 5. MANAGEMENTUL TUMORILOR VERTEBRALE SECUNDARE

5.1. Diagnostic clinic, imagistic, teste de laborator, histopatologic, diferențial

Managementul tumorilor spinale (primare și metastatice) a evoluat pentru a include o combinație de operații chirurgicale și radiații, ținând cont de NOMS. Cadrul NOMS este o paradigmă de tratament care ține cont de patru elemente cheie din statutul clinic al pacientului pentru a ajunge la cel optim de tratament.

Investigațiile radiologice joacă un rol central în diagnosticul și planificarea tratamentului metastazelor spinale care pot fi recunoscute pe baza constatărilor imagistice chiar fără un diagnostic cunoscut de malignitate. În cazul metastazelor pot fi necesare tehnici pentru confirmarea diagnosticului sau stadiului tumorii, imagistică suplimentară sau biopsie ghidată imagistic.

5.2. Procedee chirurgicale clasice și minim invazive

Dezvoltarea tehnicilor chirurgicale, monitorizarea neurofiziologică și expertiza anestezică au permis chirurgilor să efectueze proceduri mai sigure și mai extinse, cu îmbunătățirea rezultatelor și reducerea morbidității [Tomita *et al.*, 2001]. În cazul pacienților cu metastaze spinale, chirurgia este necesară pentru a asigura stabilitatea coloanei vertebrale, decompresia elementelor nervoase comprimate de metastaze, pentru a furniza un diagnostic

de țesut, ducând la ameliorarea durerii datorită îndepărtării depozitului metastatic, fiind implicată activ în prevenirea/corectarea instabilității vertebrale și a deformărilor. Chirurgia rămâne tratamentul standard pentru pacienții cu compresie rapidă progresivă a măduvei spinării sau prezența unei leziuni osteolitice semnificative, ceea ce implică un risc ridicat de fractură, scopul tratamentului fiind mai mult paliativ decât curativ.

Kiphoplastia sau vertebroplastia sunt modalități minim invazive utilizate în primul rând pentru ameliorarea durerii, studii multiple demonstrând potențialul de reducere semnificativă a durerii la pacienții cu leziuni osteolitice [Dabravolski *et al.*, 2014]. Noile tehnici "minim invazive" reduc morbiditatea în abordările coloanei vertebrale.

5.3. Terapia medicală paliativă, chimioterapia, radioterapia, kinetoterapia

Radioterapia oncologică oferă succes paliativei metastazelor osoase dureroase, fiind eficientă în timp și asociată cu o morbiditate redusă. Toți pacienții cu metastaze și leziuni osoase simptomatice în oasele lungi ar trebui să fie evaluați de oncologii radiologici înainte de operația pentru tumorile vertebrale.

EBRT oferă o reducere semnificativă a durerii metastazelor osoase la 50% -80% dintre pacienți, realizând o reducere aproape totală a durerii la locul tratat pentru 30% dintre pacienți. [Nguyen *et al.*, 2010].

Utilizarea bisfosfonatului, utilizarea radionuclizilor, precum și intervenții ca vertebroplastia și kiphoplastia pentru prevenirea sau tratamentul simptomelor în metastazele vertebrale nu evită necesitatea introducerii EBRT (External beam radiation therapy) [Nguyen *et al.*, 2010].

Chimioterapia este foarte rar avută în vedere în tratamentul multimodal al tumorilor spinale metastatice datorită biologiei lor intrinseci și, de asemenea, datorită faptului că această necesită o cură extinsă de administrare înainte de ameliorarea durerii.

5.4. Evoluție, prognostic și consiliere

Consilierea psihologică. Implicarea serviciilor de psihiatrie poate fi necesară în cazul pacienților cu diagnostic de boală metastatică a coloanei vertebrale. Implicarea timpurie și evaluarea acestui aspect este esențială în gestionarea multidisciplinară și tratamentul metastazelor la nivel de coloana vertebrală.

Fizioterapia joacă un rol central în cadrul abordării multidisciplinare a metastazelor spinale. Rolul lor este maximizarea calității vieții prin menținerea mobilității pacientului și facilitarea capacității acestuia de a desfășura activități de viață zilnice.

Suportul nutrițional este un alt aspect al managementului bolii metastatice la nivel de coloană vertebrală. Obiectivele de susținere a nutriției includ prevenirea sau inversarea deficiențelor nutriționale, maximizarea calității vieții, sprijinirea funcției imunologice și conservarea masei corporale, datorită riscului de anorexie și de cașexie.

PARTEA A II-A : CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

CAPITOLUL 6. IPOTEZA DE LUCRU SI OBIECTIVELE GENERALE ALE STUDIULUI

Pentru a răspunde exigențelor medicale, științifice și economice, ne-am propus o analiză statistică amănunțită a datelor clinice (durere, contractură musculară), radiologice (urmărirea cifozei, a înălțimii corpului vertebral, scurgerea cimentului folosit, etc.) și economice (număr zile de spitalizare) a unui număr de pacienți cu tumori vertebrale supuși unei kiphoplastii sau vertebroplastii, în cadrul Spitalului Sanador și Spitalului Clinic de Ortopedie-Traumatologie "Foișor".

În contextul științific internațional al preocupărilor de asigurare a unei securități și eficiențe crescute a chirurgiei, respectiv a neurochirurgiei, așa cum au fost ele prezentate, cercetările noastre au vizat următoarele obiective majore:

1. Relevarea siguranței și eficacității biomaterialelor utilizate în procedurile de vertebroplastie și kiphoplastie pentru tumori vertebrale;
2. Evaluarea riscurilor și complicațiilor vertebroplastiei și kiphoplastiei la pacienții cu tumori vertebrale;
3. Diferențe clinice și de rezultat între vertebroplastie și kiphoplastie pentru tumori vertebrale;
4. Analizarea beneficiilor vertebroplastiei și kiphoplastiei pentru tumori vertebrale;
5. Validarea locului și rolului procedurilor minim invazive (vertebroplastie și kiphoplastie) ca și tratament curativ și paliativ în tumorile vertebrale

CAPITOLUL 7. MATERIALE ȘI METODE

7.1. Protocol și loturi de studiu

Studiul, de tip retrospectiv, (decembrie 2012 - decembrie 2015) a inclus 32 de pacienti, internati in Departamentul de Neurochirurgie al Spitalului Clinic Sanador si Departamentul de Neurochirurgie al Spitalului Clinic de Ortopedie - Traumatologie "Foisor".

Esantionul studiului a fost format la inceput din 42 de pacienti diagnosticati cu tumora vertebra, dintre care 10 pacienti au fost exclusi pe baza urmatoarelor criterii:

- nu au fost tratați chirurgical din cauza tulburarilor de coagulare;
- au avut o stare generală gravă;
- au avut o speranță de viață < 3 luni;
- au avut tumori vertebrale compresive în canalul medular;
- motive economice (in mediul privat);
- au avut comorbidități severe asociate.

Distributia in functie de sex a fost egala: 16 pacienti (50%) barbati si 16 paciente (50%) femei. In privinta varstei 4 pacienti (12.5%) s-au incadrat in categoria 30 – 45 ani, 8 pacienti (25%) in categoria 45 - 65 ani, 12 pacienti (37.5%) in categoria 65 – 80 ani, 8 pacienti (25%) in categoria > 80 ani.

Clasificarea in functie de mediul de provenienta releva ca 26 pacienti (81.2%) provin din mediul urban si 6 pacienti (18.7%) din mediul rural. Distributia in functie de etnie releva ca 29 de pacienti (90%) au fost romani, 2 pacienti (7%) maghiari si 1 pacient (3%) a fost rrom. In functie de nivelul studiilor, 10 pacienti (31.2%) au avut studii postuniversitare, 13 pacienti (40%) studii universitare, 7 pacienti (21.8%) studii medii si 2 pacienti (6%) studii primare.

In cadrul cercetarii au mai fost incluse durata de la debut durerii la interventie, tipul tumorii si localizarea acesteia la diverse nivele vertebrale. Astfel, 18 pacienti (56.2%) au fost tratati chirurgical la < 1 luna de la debutul durerii, 8 pacienti (25%) la 1-3 luni, 4 pacienti (12.5%) la 3 – 6 luni si 2 pacienti (6%) la > 6 luni. Clasificarea in functie de tipul tumorii ne arata ca 9 pacienti (28.1%) au avut tumori primare si 23 pacienti (71.9%) tumori secundare. In functie de localizarea tumorii, 11 pacienti (34.3%) au avut tumora situata toracal si 21 pacienti (65.7%) lombar.

Cercetarea a relevat aspectele clinice preoperatorii specifice patologiei tumorale spinale, simptomele fiind reprezentate de rahialgii, contractura musculara paravertebrala, durere radiculara, pareza sau paralizia unui membru, paraplegie si tulburari sfincteriene.

7.2. Colectarea și selecția datelor

Colectarea si evaluarea statistica a datelor a fost facuta pe baza rapoartelor medicale clinice si paraclinice pe baza carora a fost stabilit diagnosticul pacientilor si au fost evaluate rezultatele interventiilor chirurgicale. Astfel, diagnosticul imagistic a fost pus pe baza radiografiei vertebrale simple si de profil, Tomografiei Computerizate (CT), Imagierii prin Rezonanta Magnetica (IRM) si Tomografiei cu Emisie de Pozitroni (PET). In cadrul cercetarii s-au realizat proceduri chirurgicale care au necesitat investigatii electrofiziologice cu EMG pentru 4 pacienti (12.5%) si fara EMG pentru 28 pacienti (88.5%).

Date clinice de urmarire postoperatorie, pe o perioada de 12 luni, au fost disponibile pentru toti cei 32 de pacienti. Acestea au fost inregistrate detaliat la 1, 3, 6 si 12 luni dupa VPP si evaluate cu scale de evaluare: scala analogica vizuala, index - ul scorului de dizabilitate Oswestry si scala de performanta Karnofsky.

7.3. Diagnosticul imagistic: Radiografia vertebrală simplă și de profil, tomografia computerizată, rezonanță magnetică nucleară, tomografia cu emisie de pozitroni

7.3.1. Radiografia cu raze X (Radiografia clasica)

Avantage si riscuri. Imagistica cu raze X este foarte utilizata pentru examinarea osului si altor tesuturi dure, precum calculi biliari, renali, tumori canceroase si obiecte inghitite accidental. Razele X fiind o forma de radiatie ionizanta, pot mari riscul de dezvoltare a cancerelor.

7.3.2. Tomografia computerizată

CT-ul coloanei vertebrale - este utilizat pentru a identifica corect cauzele durerii la nivelul spatelui, gâtului, brațelor sau picioarelor. CT-ul permite diagnosticarea corectă a herniilor de disc sau îngustarea canalului spinal. De asemenea, cu ajutorul unei tomografii computerizate, pot fi detectate fracturi ale coloanei vertebrale sau fisuri. Există mai multe tipuri de CT incluse în această zonă: CT coloană cervicală, CT coloană dorsală, CT coloană lombară, CT segment coloană.

In neurochirurgia tumorilor vertebrale, analiza prin tomografie computerizata permite determinarea dimensiunii și localizării tumorii și o evaluare a calitatii oaselor din

coloana vertebrală, ceea ce ajută la stadializarea tumorii și în identificarea eventualelor metastaze.

7.3.3. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM)

Examinările imagistice, în special IRM, sunt cruciale pentru planificarea corectă a chirurgiei coloanei vertebrale, în special ca urmare a leziunilor metastatice. IRM vizualizează în mod clar morfologia metastazelor, dar nu permite diferențierea clară a etiologiei distrugerii osoase. Această investigație nu este suficientă pentru o diferențiere clară între infiltrarea efectivă a tumorii în țesuturile moi, în special în dura mater, și aderența și modelarea acesteia.

7.3.4. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET Scan)

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) poate ajuta la monitorizarea unui pacient la nivel vertebral după operație și în timpul tratamentului adjuvant pentru boală recurentă sau progresivă. Indicațiile clinice obișnuite în cazul tumorilor coloanei vertebrale primare sau secundare ale SNC sunt: (i) diagnosticul tumorii, (ii) identificarea compartimentelor tumorale active din punct de vedere metabolic (diferențierea țesutului tumoral viabil de necroză) și (iii) predicția răspunsului la tratament prin măsurarea perfuziei tumorale sau a ischemiei.

7.4. Analiza statistică a datelor

7.4.1. Estimarea Kaplan-Meier

Estimarea Kaplan-Meier este cel mai simplu mod de a calcula supraviețuirea în timp, în ciuda tuturor acestor dificultăți asociate cu subiecții sau situațiile și noi am aplicat-o după descrierea făcută în articolul : Manish Kumar Goel M., Pardeep Khanna P., Jugal Kishore J., (2010), Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate, *Int J Ayurveda Res.*, 1(4), 274-278.

7.4.2. Indexul scorului de dizabilitate Oswestry

Versiunea ODI 2.1 este recomandată în scopuri clinice și de cercetare. Aceasta constă din zece capitole pentru a evalua durerea de spate și dificultatea pe care o are cauzate în 9 domenii diferite ale vieții de zi cu zi [Roland & Fairbank, 2000].

7.4.3. Indicele Karnofsky de evaluare a stării generale (*Karnofsky performance scale*)

Calcularea indicelui Karnofsky s-a făcut conform descrierii lui Schag și colab, din 1984, după metoda originală revizuită în 1984.

Scara Karnofsky are valori de la 100 la 0, unde 100 reprezintă sănătatea deplină și 0 reprezintă moartea. Practicanții evaluează uneori la intervale standardizate, din 10 în 10.

7.4.4. Scara de evaluare a analgeziei OMS (Scara analogică vizuală)

Pentru cuantificarea durerii am aplicat scara analogică vizuală (VAS) recunoscută de experți OMS și publicată în 1980.

7.5. Aspecte etice

În cercetările noastre am urmărit : selecția subiecților participanți la studiu să fie echitabilă; consimțământul informat să fie obținut și documentat; intimitatea pacientului și confidențialitatea să fie asigurate; riscurile să fie reduse la minimum posibil printr-un protocol rațional al cercetării; riscurile să fie rezonabile raportat la beneficiile pe care studiul a presupus că le va aduce; monitorizarea siguranței pacienților să fie adecvată; securitatea subiecților vulnerabili să fie adecvată.

7.5.1. Principiul autonomiei

În toate cazurile, principiul autonomiei este un principiu al libertății individuale, constând în respectarea preferinței unice a pacientului, inclusiv respect pentru persoana ca individ autonom. Acest lucru va avea ca rezultat un management direct între indivizi (fără intervenția legii), generând principiul contractualizării: aici, pacientul este plasat la același nivel cu doctorul.

7.5.2. Principiul consimțământului

Acest principiu decurge direct din principiul autonomiei, dar constituie el singur baza tuturor activităților medicale atât neurochirurgicale de tratare cât și de îngrijire post operatorie sau de cercetare cu scop terapeutic sau științific.

7.5.3. Relația medic - pacient

Aspectele etice cele mai importante ale relației medic-pacient se pot regăsi în fraza lui Hamburger (Hamburger, 1992) :

« Orice decizie serioasă trebuie luată de doi oameni, fiecare punându-se în locul celuilalt. Medicul nu trebuie să-și impună în mod autoritar propriile opinii iar dorințele

profunde ale bolnavului contează la fel de mult ca imperativele tehnice pentru strategia de tratament ».

În concluzie, cercetarile noastre au ținut cont de toate principiile etice impuse de legislația în vigoare, etica în neurochirurgie, ceea ce ne-a determinat să gândim la acțiunile noastre și la consecințele acestora, imediate și viitoare.

CAPITOLUL 8: REZULTATE PERSONALE

8.1. STUDIUL 1: RISCURILE ȘI COMPLICAȚIILE VERTEBROPLASTIEI ȘI KIFHOPLASTIEI PERCUTANE LA PACIENȚI CU TUMORI VERTEBRALE PRIMARE ȘI SECUNDARE

8.1.1. Introducere - Ipoteza de lucru și obiectivele specifice

Prezentul studiu a avut două obiective principale, respectiv:

1. O analiză comparativă atentă a riscurilor și complicațiilor vertebroplastiei și kifoplastiei la pacienții cu tumori vertebrale primare și secundare;
2. O evidențiere a diferențelor clinice între tehnicile de augmentare și / sau alte opțiuni de tratament.

8.1.2. Pacienți și metode

În clinica noastră metoda utilizată este kiphoplastia cu stent.

Pentru această lucrare s-a realizat un studiu retrospectiv, în perioada Decembrie 2012 – Decembrie 2015 și a inclus un lot de 32 de pacienți:

- 21 dintre ei fiind supuși unei vertebroplastiei percutane,
- 11 au fost operați prin kifoplastie.

Pacienții au fost internați în Spitalul Sanador Departamentul de Neurochirurgie și Spitalul Clinic de Ortopedie - Traumatologie și TBC osteoarticular "Foisor" din București.

S-a utilizat ciment VertaPlex® (Stryker®), preparat extemporaneu intraoperator cu ajutorul mixerului AutoPlex™ (Stryker®).

Pacienții au fost mobilizați la 2-3 ore post VPP și externați în aceeași zi sau la o zi postprocedura fără a avea nevoie de imobilizare prin corset, cu recomandare de kinetoterapie la domiciliu și de continuare a tratamentului bolii de baza (cancer).

Evaluarea postoperatorie s-a realizat prin radiografii ale coloanei vertebrale și CT vertebral nativ cu fereastra de os și reconstrucție 3D.

8.1.3. Rezultate

Toate cazurile au prezentat reușită din punct de vedere tehnic, fiind foarte bine tolerate de către pacienți, fiind externați cu stare generală bună și ameliorarea semnificativă a simptomatologiei.

Evaluarea postoperatorie s-a realizat prin radiografii ale coloanei vertebrale și CT vertebral nativ cu fereastră de os și reconstrucție 3D.

Toți cei 21 de pacienți au fost externați cu stare generală ameliorată, fără dureri și fără complicații majore postoperatorii.

La controalele postoperatorii, din totalul de 32 de pacienți, 11 au prezentat complicații. Date clinice de urmărire, pe o perioadă de 12 luni, au fost disponibile pentru toți cei 32 de pacienți, detaliate la 1, 3, 6 și 12 luni după VPP și evaluate cu scale de evaluare: scala analogică vizuală, index-ul scorului de dizabilitate Oswestry și scala de performanță Karnofsky.

Dintre cele 21 de cazuri de vertebroplastie, 3 dintre pacienți (14%) au prezentat complicații postoperatorii astfel: într-un caz s-a produs scurgerea cimentului în calea de punționare; 1 pacient a afirmat persistența durerii; 1 pacient a prezentat reacții alergice.

Dintre cele 11 cazuri de kiphoplastie, 3 pacienți (27%) au prezentat complicații postoperatorii: în 2 cazuri s-a produs scurgerea cimentului; 1 dintre pacienți a prezentat reacție alergică la materialele folosite.

În decursul celor 12 luni de urmărire nu s-a observat nici o modificare a înălțimii corpului vertebral injectat cu ciment la nici unul dintre pacienții supuși VPP.

Estimarea reapariției durerii intermitente a fost realizată prin folosirea metodei statistice Kaplan - Meier: 85% și 81% dintre pacienți au acuzat dureri cvasipersistente la 6 luni și la 1 an postoperator. Volumul mediu de umplere a fost de 4,68 ml ciment (interval între 4 - 7 ml).

Intervalele de timp de urmărire post VPP au arătat că recuperarea a fost mult mai rapidă la femei decât la bărbați, mai ales pentru cazurile cu metastazele vertebrale din cancerul de sân și colon.

8.1.4. Discuții și concluzii

- Ambele metode folosite, Vertebroplastia sau kiphoplastia, reprezintă opțiuni terapeutice care trebuie luate în considerare la pacienții cu tumori vertebrale, dar la care nu există semne de compresie a măduvei spinării sau de instabilitate a coloanei vertebrale.
- Ambele metode intervenționale au fost eficiente în reducerea durerii, cu relativ puține complicații. Nu s-a putut stabili din datele obținute dacă o metodă oferă rezultate superioare celeilalte.
- Atât vertebroplastia cât și kifoplastia au diminuat, de asemenea, în mod semnificativ nevoia administrării de medicamente antialgice și au diminuat și afectarea funcțională a pacientului datorată lombalgiei și cervicalgiei.
- Principalul avantaj al kifoplastiei comparativ cu vertebroplastia este reprezentat de plasarea mult mai controlată a cimentului. Datele disponibile în literatură de specialitate sunt limitate, fără a exista concluzii ferme privind beneficiile comparative.
- Atât vertebroplastia, cât și kifoplastia au fost asociate cu un profil de siguranță ridicat, și cu riscuri scăzute. Complicațiile majore au fost absente la toți pacienții, cel mai frecvent eveniment advers a fost scurgerea cimentului, care a apărut în ambele proceduri și în majoritatea cazurilor a fost asimptomatică.
- Atât vertebroplastia, cât și kifoplastia au fost asociate cu un profil de siguranță ridicat, și cu riscuri scăzute. Complicațiile majore au fost absente la toți pacienții, cel mai frecvent eveniment advers a fost scurgerea cimentului, care a apărut în ambele proceduri și în majoritatea cazurilor a fost asimptomatică
- Procedura a permis o îmbunătățire semnificativă a intensității durerii și a mobilității, o reducere semnificativă a colapsului vertebral, a deformării cifotice, și o reducere a riscurilor noilor fracturi vertebrale, precum și o spitalizare redusă semnificativ, cu o reducere semnificativă a costurilor per pacient.

Rezultatele prezentate în acest studiu au făcut obiectul unei publicații științifice publicate în 2019 : Bentia D.R., Iacob G., Ciurea V., (2019), Riscurile și complicațiile vertebroplastiei percutane și kiphoplastiei în tumorile vertebrale, *Ro.Med. J.* 66,3, pp.268-275

8.2.STUDIUL 2 : BIOMATERIALE ÎN VERTEBROPLASTIA PERCUTANĂ

8.2.1. Introducere - Ipoteza de lucru si obiectivele specifice

Vertebroplastia percutana (VPP) este o tehnică chirurgicală spinală minim invazivă, ghidată radiologic, ce constă în injectarea de biomaterial tip ciment osos acrilic în corpurile vertebrale lezate, cu efecte de consolidare a vertebrei și menținerea înălțimii acesteia (prevenția apariției colapsului vertebral).

Scopul acestui studiu este de a relevă siguranță și eficacitatea biomaterialelor utilizate în VPP aplicată în tratamentul tasarilor vertebrale cauzate de metastaze vertebrale și tumori vertebrale primare.

8.2.2. Pacienți și metode

Studiul, de tip retrospectiv, a cuprins perioada Decembrie 2012 - Decembrie 2015 și a inclus 21 de pacienți (8 femei/F și 13 bărbați/B), cu vârste între 37 - 68 ani , internați în Spitalele Sanador, Departamentul de Neurochirurgie și Clinic de Ortopedie - Traumatologie și TBC osteoarticular "Foișor", București, cu indicație de VPP.

Din cei 21 de pacienți:

- 18 au fost diagnosticați cu metastaze vertebrale ;
- 3 cu tumori vertebrale primare (toate 3 au fost mielom multiplu cu determinări vertebrale).

La toți 21 de pacienti tasările au fost fără compresiune în canalul vertebral (deci fără semne neurologice).

Cimentul utilizat a fost VertaPlex® (Stryker®), preparat extemporaneu intraoperator cu ajutorul mixerului *AutoPlex™* (Stryker®).

8.2.3. Rezultate

- Toate VPP au reusit din punct de vedere tehnic, fiind foarte bine tolerate de pacienți, cu ameliorarea durerii clinice si recuperarea mobilitatii după intervenție.
- Nu au fost complicații majore postoperatorii tip infecții, sângerari, embolie pulmonară, reactii locale sau sistemice la VertaPlex®.
- Durata spitalizării a fost, în medie, de 1 zi.

- Controalele postoperatorii au fost efectuate prin radiografie de coloană vertebrală, CT vertebral nativ cu fereastră de os și reconstrucție 3D. Aceste examene au arătat scurgeri de ciment la 4 (19,04%) cazuri dintre cele 21 supuse VPP, 2 (9,52%) în calea de puncție și 2 (9,52%) în spațiul discal .
- Toți cei 21 de pacienți au fost externați cu stare generală ameliorată, fără dureri și fără complicații majore postoperatorii.
- Date clinice de urmărire, pe o perioadă de 12 luni, au fost disponibile pentru toți cei 21 de pacienți, detaliate la 1, 3, 6 și 12 luni după VPP și evaluate cu scale de evaluare: scala analogică vizuală, index - ul scorului de dizabilitate Oswestry și scala de performanță Karnofsky.

8.2.4. Discuții și concluzii

Ca urmare a acestui studiu câteva concluzii se conturează cu certitudine:

1. Recuperarea post VPP a fost mult mai rapidă la femei decât la bărbați, mai ales, pentru cazurile cu metastazele vertebrale de la cancerul de sân și colon ;
2. VPP, metoda terapeutică minim invazivă care nu destabilizează echilibrul clinic al pacienților cu multiple afecțiuni, crește în mod real calitatea vieții pacienților cu tasări vertebrale tumorale;
3. Complicațiile VPP există, dar ele trebuie luate în considerare în balanță cu beneficiul pe care îl aduc fiecărui pacient.
4. Utilizarea cimenturilor osoase în VPP este sigură pentru sănătatea pacienților, dar cimenturile CPC au un potențial toxic mai scăzut decât PMMA și pot fi îmbunătățite cu elemente care stimulează refacerea osoasă;
5. CPC, biodegradabile, promit a fi superioare calitativ PMMA, datorită osteointegrării și stimulării formării osoase la locul implantului;
6. Biodegradabilitatea și biocompatibilitatea, reacțiile exoterme minime și contractia nesemnificativă, profilează ca cimenturile osoase biodegradabile și asortate mecanic, fără rețet de grefă, vor fi viitorul biomaterialelor VPP.

Rezultatele obținute în prezentul studiu fac obiectul unui articol științific publicat, ceea ce a asigurat difuzarea lor și mai ales a concluziilor în comunitatea medicală din România: Bentia D.R. Iacob G. Ciurea A.V., (2017), Biomateriale în vertebroplastia percutană, *Romanian Journal of Medical Practice*, Vol. 12, 4, pp. 212-219

8.3.STUDIUL 3: EVALUAREA STATISTICĂ A PACIENȚILOR SUPUȘI VERTEBROPLASTIEI ȘI KIPHOPLASTIEI PERCUTANE - ANALIZA SIGURANȚEI ȘI EFICACITĂȚII BIOMATERIALELOR UTILIZATE ÎN PROCEDURILE OPERATORII.

8.3.1. Clasificarea pacienților în funcție de tehnica operatorie folosită

Pacienții studiați au putut fi clasificați în funcție de tehnică operatorie, conform Fig.8.9 și în funcție de sex, Fig.8.10.

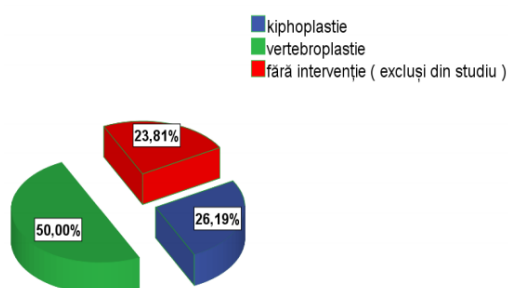


Fig.8.9. Clasificarea pacienților în funcție de tehnica operatorie folosită

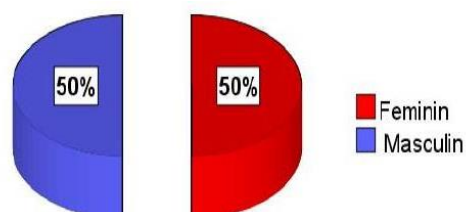


Fig. 8.10. Clasificarea în funcție de sexul pacienților la care s-au folosit biomateriale sub formă de ciment Vertaplex și PMMA

Evaluarea statistică a pacienților supuși vertebroplastiei și kiphoplastiei au fost comparați relativ la durata spitalizării. Durata medie a spitalizării a fost mai mare în cazul utilizării cimentului PMMA de 19,18 (mean rank) față de 15,10 (mean rank) cât a fost în cazul cimentului Vertaplex, **p 0,17** (Tab. VIII.8 și VIII.9).

Concluzie: durata medie a spitalizării în cazul cimentului Vertaplex a fost mai mică, ceea ce reprezintă un criteriu de siguranță, **p 0,17**.

8.3.2. Analiza tipului de tumoră vertebrală operată

Din analiza numărului de cazuri, reiese că 24% din tumorile care au necesitat intervenție chirurgicală sunt tumori primare, în timp ce ponderea tumorilor vertebrale secundare, determinări secundare ale cancerelor de sân, pulmonar, gastric, este de 76% (Fig. 8.11.)

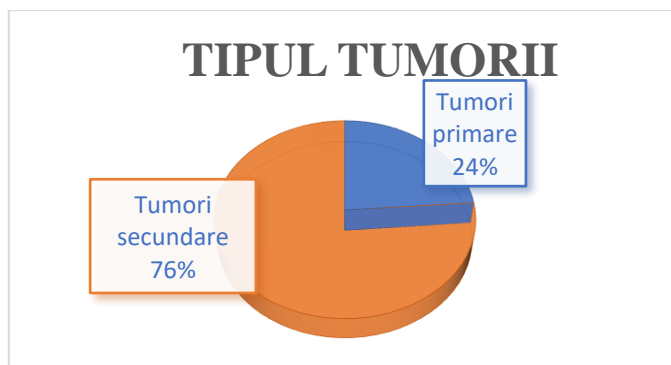


Fig. 8.11. Distribuția în funcție de tipul de tumora operata

8.3.3. Frecvența localizării tipului tumorii

Din analiza localizării tumorilor vertebrale se observă că în 66% din cazuri acestea au fost localizate la nivelul zonei lombare, și doar 34% din acestea s-au regăsit la nivel toracal. Nu au existat cazuri în care tumora vertebrală să fie localizată la nivel cervical sau nivel sacrat. (Fig. 8.12.)

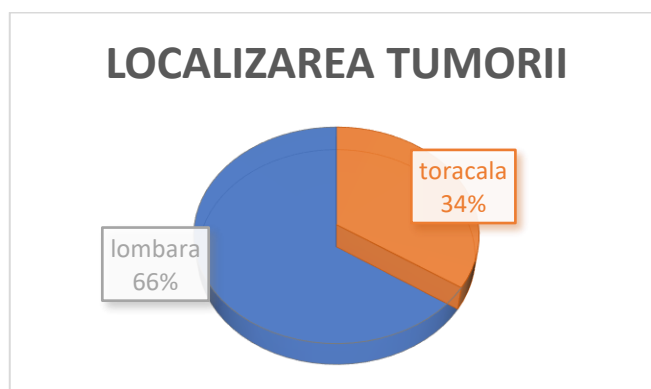


Fig. 8.12. Distribuția în funcție de localizarea tumorii

8.3.4. Analiza statistică a duratei intervenției chirurgicale

Analiza statistică a celor doua categorii de tehnici utilizate, indică din punct de vedere al duratei intervenției chirurgicale faptul că la pacienții la care s-a utilizat ciment Vertaplex, aceștia au prezentat intervenții de sub o oră într-o proporție mai mare față de cei la care s-a folosit ciment PMMA, adică 81% față de 45,5% între 60 și 120 minute într-o proporție mai mică de 14,3% față de 45,5% , și intervenții de peste 120 minute tot într-o proporție mai mică în cazul utilizării cimentului Vertaplex de 4,8% versus 9,1% față de cei la care s-a utilizat cimentul PMMA, p 0,11.

Durata medie a intervenției chirurgicale a fost mai mare în cazul utilizării cimentului PMMA de 20,14 (mean rank) față de 14,60 (mean rank) cât a fost în cazul cimentului Vertaplex, semnificativ statistic, **p 0,05**. (Tab. VIII.13, VIII.14)

În concluzie, durata medie a intervenției chirurgicale în cazul cimentului

Vertaplex a fost semnificativ statistic mai mică , ceea ce reprezintă un criteriu de siguranță, **p 0,05**.

8.3.5. Analiza statistică a asocierii osteoporozei

Așa cum reiese din analiză statistică de mai jos (Tab. VIII.15-17), prevalența osteoporozei nu a diferit semnificativ în cazul pacienților în funcție de biomaterialul folosit, fiind asociată într-o proporție de 47,6% în cazul cimentului Vertaplex și 36,4% în cazul cimentului PMMA, diferența ce nu este semnificativă statistic, **p 0,54**. În concluzie, ponderea osteoporozei nu a diferit semnificativ statistic în funcție de tipul biomaterialului folosit, **p 0,54**.

8.3.6. Analiza statistică a repetării procedurii la alte nivele

Cele două tehnici operatorii , respectiv kiphoplastia versus vertebroplastie au prezentat o pondere procentuală similară frecvenței de repetare a procedurii operatorii în timp la nivele de 90,9% vs. 90,5%, ceea ce indică un rezultat similar, **p 0,96** (Fig. 8.13 și 8.14).

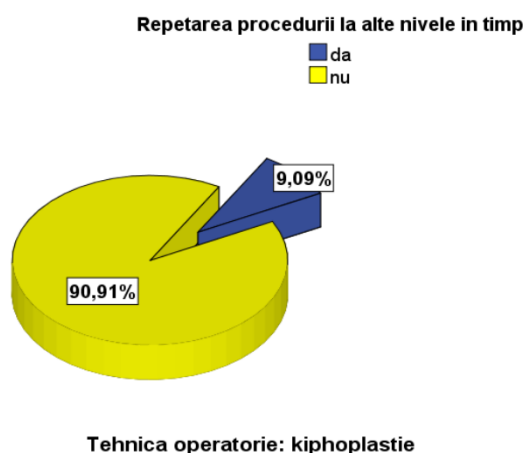


Fig.8.13. Analiza statistică a repetării procedurii la alte nivele de timp pentru vertebroplastie

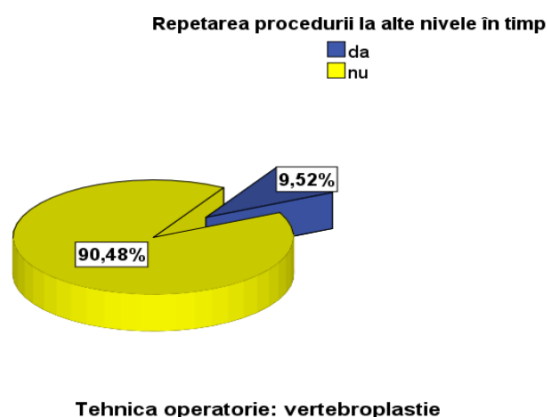


Fig.8.14. Analiza statistică a repetării procedurii la alte nivele de timp pentru kiphoplastie

8.3.7. Analiza relevanței eficacității prin compararea timpului până la mobilizarea postoperatorie

Timpul până la mobilizarea postoperatorie a fost în cazul utilizării cimentului Vertaplex în 19% din cazuri de sub 4 ore versus niciun caz în cazul cimentului PMMA, de

61,9% versus 45,5% în cazul mobilizării postoperatorii între 4 și 8 ore, de 14, 3% versus 45,% în cazul mobilizării între 8 și 24 ore postoperator și de 4,8% pentru cimentul Vertaplex versus 9,1% în cazul cimentului PMMA pentru mobilizarea la peste 24 de ore postoperator, **p 0,14**, conform statisticilor prezentate.

Timpul mediu până la mobilizarea postoperatorie a fost semnificativ statistic mai scurt în cazul utilizării cimentului Vertaplex unde mean rank a fost de 14,12 față de cimentul PMMA având mean rank de 21,05 iar **p 0,027**.

În concluzie, în cazul utilizării cimentului Vertaplex timpul până la mobilizarea postoperatorie a fost semnificativ statistic mai scurt față de cimentul PMMA, p 0,027, ceea ce reprezintă un criteriu de eficiență în cazul cimentului Vertaplex.

Ponderea procentuală a duratei medii de viață postoperatorii a fost în cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie de 18,2% pentru cea sub 3 luni, 9,1% pentru durata de supraviețuire între 3-6 luni, 45,5% pentru supraviețuirea între 6 -12 luni și 27,3% în cazul duratei medii de supraviețuire de peste 12 luni, pe când în cazul vertebroplastiei ponderea procentuală a duratei medii de supraviețuire a fost de 19% pentru cea sub 3 luni, 23,8 % pentru durata de supraviețuire între 3-6 luni, 28,6% pentru o supraviețuire între 6 și 12 luni și 28,6% în cazul duratei medii de supraviețuire de peste 12 luni, p 0,69.

Supraviețuirea postoperatorie exprimată ca durată medie de viață la peste 12 luni postoperator a înregistrat o pondere procentuală de 27,3% în cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie similar cu cea din cazul vertebroplastiei de 28,6% , p 0,69.

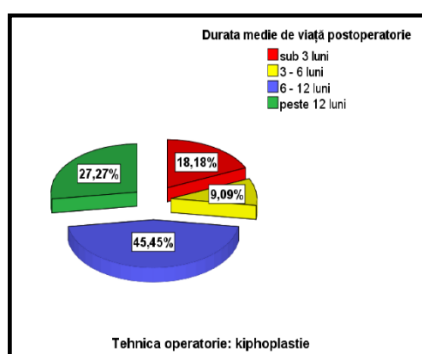


Fig.8.15. Evaluarea statistică a duratei de viață postoperatorie la pacienți operați prin kiphoplastie (sub 3 luni, 3-6 luni, 6-12 luni și peste 12 luni)

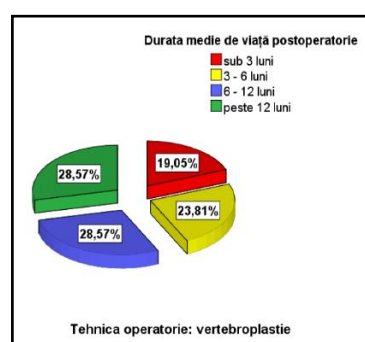


Fig.8.16. Evaluarea statistică a duratei de viață postoperatorie la pacienți operați prin vertebroplastic (sub 3 luni, 3-6 luni, 6-12 luni și peste 12 luni)

Din analiză comparativă a datelor prezentate în continuare, se constată că tehnica operatorie prin kiphoplastie utilizând ciment PMMA a condus la redresarea înălțimii corpului vertebral la pacienții operați de sub 2 mm într-un procent de 45,5%, între 2 și 3 mm la 27,3% și între 3 și 4 mm la 27,3% în timp ce la cei operați prin vertebroplastie utilizând cimentul Vertaplex nu s-a reușit redresarea înălțimii corpurilor vertebrale operați, p 0,01.

În concluzie, tehnica operatorie de kiphoplastie a fost mult mai eficientă din punct de vedere al redresării înălțimii corpului vertebral asupra căreia s-a intervenit față de tehnica prin vertebroplastie, p 0,01.

Redresarea postoperatorie a înălțimii corpului vertebral a reprezentat un veritabil succes semnificativ statistic în cazul kiphoplastiei cu un procent de 72,7% de reușite în timp ce în cazul vertebroplastiei (Fig.8.17 și 8.18) nu s-a reușit acest deziderat la niciun pacient, 0% procent de reușită, p 0,01.

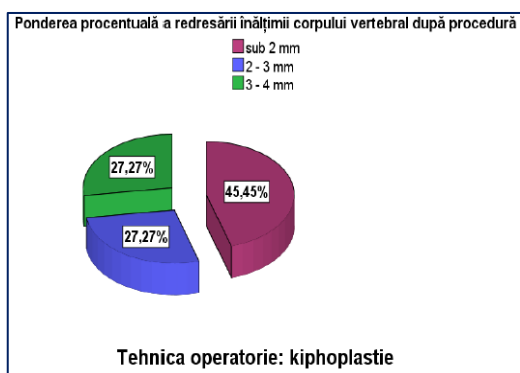


Fig. 8.17. Analiza procentuală a redresării înălțimii corpului vertebral prin aplicarea tehnicii de kiphoplastie

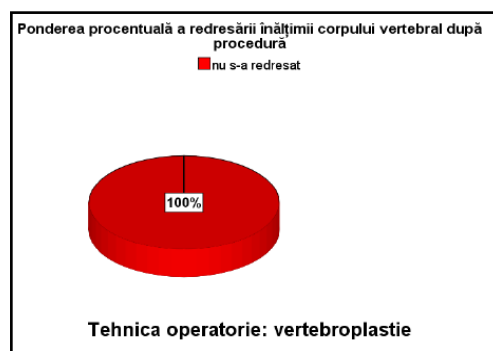


Fig.8.18. Analiza procentuală a redresării înălțimii corpului vertebral prin aplicarea procedurii de vertebroplastie

8.3.8. Analiza comparativă a gradului de reducere a cifozei postprocedural

Tehnică operatorie prin kiphoplastie utilizând cimentul PMMA a condus la reducerea cifozei postoperator sub 5% într-un procent de 72,7% și de peste 5% într-un procent de 27,3% în timp ce la cei operați prin vertebroplastie utilizând cimentul Vertaplex nu s-a reușit redresarea înălțimii corpurilor vertebrale operați, p 0,01, conform analizelor prezentate în continuare.

În concluzie, tehnica operatorie kiphoplastie a fost mult mai eficientă din punct de vedere al reducerii cifozei postprocedural față de tehnica prin vertebroplastie, p 0,01.

Corecția cifozei postoperator a reprezentat un veritabil succes semnificativ statistic în cazul kiphoplastiei cu un procent de 72,7% de reușite în timp ce în cazul vertebroplastiei nu s-a reușit acest deziderat la niciun pacient, 0% procent reușită, p 0,01%.

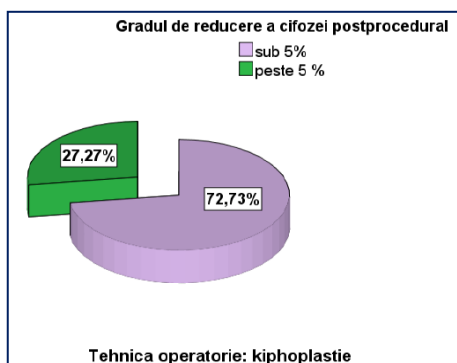


Fig.8.19. Analiza procentuală a gradului de reducere a cifozei postprocedural, după aplicarea tehnicii de kiphoplastie.



Fig.8.20 Analiza procentuală a gradului de reducere a cifozei postprocedural, după aplicarea tehnicii de vertebroplastie.

8.3.9. Durata între debutul bolii și intervenție

Din analiză duratei între debutul bolii și intervenție, reiese că această a fost sub o luna pentru 56% din pacienți, între 1 și 3 luni pentru 25% din pacienți, de 3-6 luni pentru 13% din pacienți, iar durata a fost de peste 6 luni la 6% din cazuri.

8.3.10. Simptomatologie

În figura de mai jos se evidențiază faptul că simptomul cel mai frecvent a fost rahialgia care a apărut în 81% din cazuri, în timp ce contractură musculară paravertebrala a fost prezența în 19% din cazuri.

8.3.11. Investigațiile imagistice efectuate

Observam ca in majoritatea cazurilor in care s-a realizat o interventie chirurgicala, aceasta a fost precedata de realizarea investigatiilor imgaistice astfel: IRM cu substanta de contrast in 56% din cazuri, CT cu substanta de contrast in 31% din cazuri, si intr-un procent egal, de 6%, de scintigrafie osoasa si de radiografie vertebrala simpla.

8.3.12. Investigații electrofiziologice

In ceea ce priveste investigatiile electrofiziologice, electromiografia a fost realizata in 12.5% din cazuri, in timp ce 87.5% din cazuri nu au prezentat investigatii electrofiziologice.

8.3.13. Volumul de ciment folosit

Volumul de ciment folosit in interventia chirurgicala a fost de 1-3 ml, respectiv 2-4 ml in 34.4% din cazuri, iar in 31.3% din cazuri volumul de ciment folosit a fost de 3-5 ml.

8.3.14. Modalitatea de injectare a cimentului

In ceea ce priveste modalitatea de injectare a cimentului, acesta a fost injectat atat unilateral, cat si bilateral. In 66% din cazuri acesta a fost injectat unilateral, iar in 34% din cazuri acesta a fost injectat bilateral.

8.4. STUDIUL 4: EVALUAREA STATISTICĂ A RISCURILOR ȘI COMPLICAȚIILOR VERTEBROPLASTIEI PERCUTANE ȘI KIPHOPLASTIEI LA PACIENȚII CU TUMORI VERTEBRALE

8.4.1. Posibilele complicații postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale prin vertebroplastie sau kiphoplastie

Posibilele complicatii postoperatorii ale interventiilor chirurgicale prin vertebroplastie sau kiphoplastie pot fi de mai multe categorii, asa cum sunt ele sintetizate in Tabelul VIII.38.

Complicații postoperatorii	Număr pacienți	Pondere procentuală
migrarea de ciment in afara vertebrei asimptomatica	5	15,6%
migrarea de ciment in afara vertebrei simptomtica	3	9,4%
reactie alergica	2	6,3%
hematoame locale	1	3,1%
fără complicații	21	65,6%

Tabelul VIII.38. Complicatiile postoperatorii ale vertebroplastiei si kiphoplastiei si ponderea lor procentuala

In cazul utilizarii cimentului Vertaplex (vertebroplastie), ponderea procentuala a complicatiilor postoperatorii a fost urmatoarea: 19% migrarea de ciment inafara vertebrei asimptomatica, 4,8% migrarea de ciment inafara vertebrei simptomtica, 9,5 reactie alergica, 4, 8 hematoame locale si 61,9 fara complicatii. In cazul utilizarii cimentului PMMA (kiphoplastie), ponderea procentuala a complicatiilor postoperatorii a fost urmatoarea: 9,1% migrarea de ciment inafara vertebrei asimptomatica, 18,2 migrarea de ciment inafara vertebrei simptomtica si 72,7% fara complicatii.

In total, la pacientii la care s-a utilizat cimentul Vertaplex (vertebroplastie), complicatiile postoperatorii au aparut intr-un procent mai mare de 38,1% decat in cazul utilizarii cimentului PMMA (kiphoplastie), unde complicatiile postoperatorii au aparut in 27,3% din cazuri, dar fara semnificatie statistica, **p 0,54** (Fig. 8.28, 8.29).

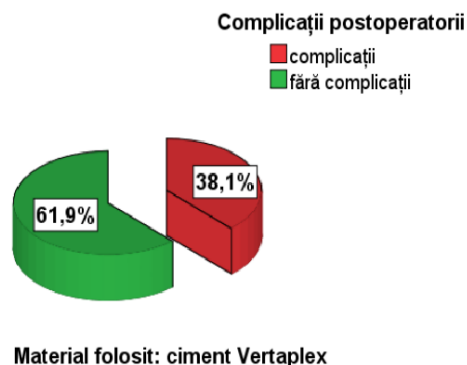


Fig.8.28. Analiza procentuala a complicatiilor postoperatorii dupa aplicarea tehnicii de vertebroplastie folosind ciment Vertaplex

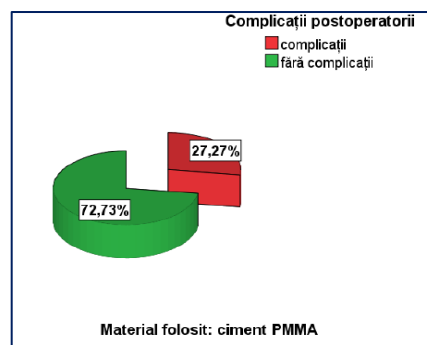


Fig.8.29. Analiza procentuala a complicatiilor postoperatorii dupa aplicarea tehnicii de kiphoplastie folosind ciment PMMA.

8.4.2. Locul migrării cimentului în afara vertebrei

Ponderea procentuala a migrarii cimentului in afara vertebrei in cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie a fost de 18,2 % la nivelul recesului lateral, in 9,1% din cazuri in afara canalului laterovertebral, iar in 72,7 % din cazuri cimentul PMMA nu a migrat extravertebral, pe cand in cazul vertebroplastiei cu ciment Vertaplex ponderea procentuala a localizarii migrarii extravertebrala a cimentului a fost de 4,8% din cazuri la nivelul foramenului, in 19% din cazuri in afara canalului laterovertebral si in 76,2% din cazuri nu s-a produs migrarea cimentului folosit, **p 0,18**

Intre cele doua tehnici operatorii, kiphoplastie versus vertebroplastie, ponderea procentuala a cazurilor in care nu s-a produs migrarea cimentului a fost similara, 72,7% versus 76,2% si **p 0,83**.

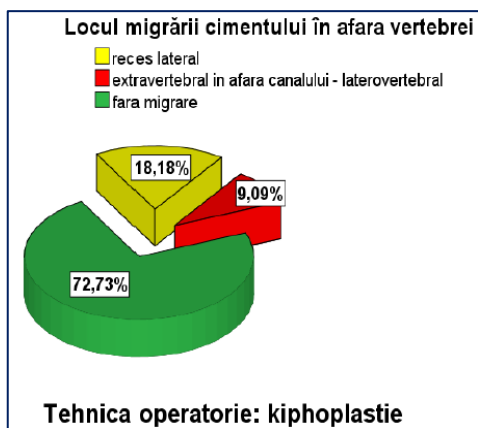


Fig. 8.30. Analiza procentuala complicatiilor aparute dupa locul de migrarea a cimentului in afara vertebrei unde s-a intervenit prin kiphoplastie

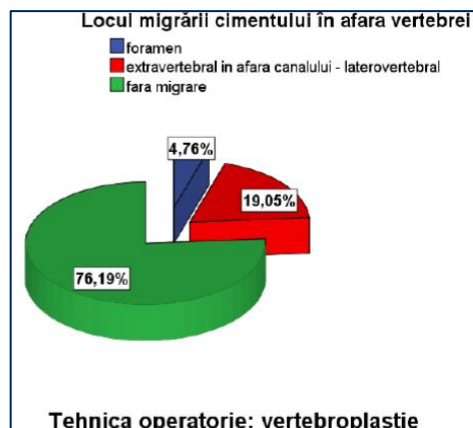


Fig.8.31. Analiza procentuala complicatiilor aparute dupa locul de migrarea a cimentului in afara vertebrei unde s-a intervenit prin vertebroplastie

8.5.STUDIUL 5: EVALUAREA STATISTICĂ A DIFERENȚELOR CLINICE ȘI DE REZULTAT ÎNTRE VERTEBROPLASTIE PERCUTANĂ ȘI KIPHOPLASTIE LA PACIENȚII CU TUMORI VERTEBRALE

8.5.1. Evaluarea procentuală a reparației durerii

Reparitia durerii in primele 6 luni postoperator s-a intalnit in cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie intr-un procent mai mic de 9,1% din pacientii operati fata de vertebroplastie unde durerea a reaparut in 14,3% din cazuri, intre 6 si 12 luni postoperator durerea a reaparut intr-un procent mai mare la pacientii operati prin kiphoplastie de 27,3% fata de 14,3% in cazul pacientilor cu vertebroplastie in timp ce reparitia durerii la peste un an postoperator a reprezentat un procent mai mare la pacientii operati prin vertebroplastie, 33% fata de 27,3% in cazul pacientilor operati prin kiphoplastie.

Procentul pacientilor ce nu au prezentat dureri postoperator a fost similar intre cele doua tipuri de interventie, 36,4% la cei operati prin kiphoplastie fata de 38,1% cat a fost in cazul pacientilor operati prin vertebroplastie, **p 0,82.**

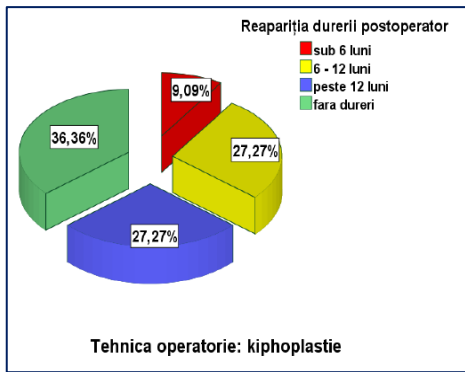


Fig.8.32. Analiza procentuala a reaparitiei durerii la pacientii operati prin kiphoplastie , sub 6 luni, 6-12 luni, peste 12 luni si fara dureri

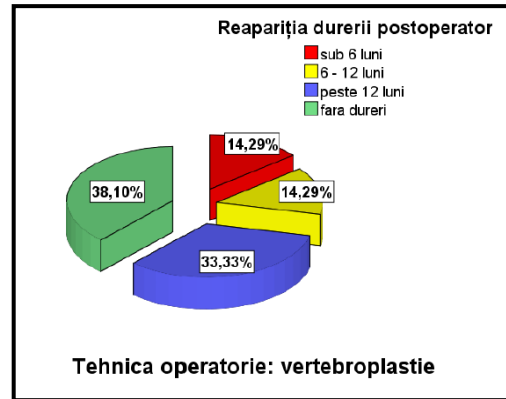


Fig.8.33. Analiza procentuala a reaparitiei durerii la pacientii operati prin vertebroplastie, sub 6 luni, 6-12 luni, peste 12 luni si fara dureri

8.5.2. Evaluarea statistică a reinsertiei profesionale a pacienților

Tehnica operatorie prin kiphoplastie a determinat un procent mai mic al lipsei de reinsertie profesionala a pacientilor operati de 27,3% fata de tehnica operatorie prin vertebroplastie unde 52,4% dintre pacienti nu s-au reintegrat profesional ulterior operatiei, **p 0,18**.

Reinsertia profesionala postoperatorie in cazul tehnicii prin kiphoplastie s-a realizat cel mai mult la peste 3 luni in proportie de 45,5%, pe cand in cazul tehnicii operatorii prin vertebroplastie reinsertia profesionala s-a realizat cel mai mult cu o pondere procentuala de 19% atat intre 1 si 3 luni cat si dupa 3 luni postoperator, **p 0,41**.

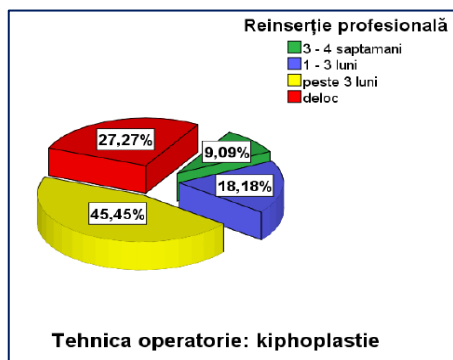


Fig.8.34. Analiza procentuala a reinsertiei profesionale a pacientilor dupa kiphoplastie

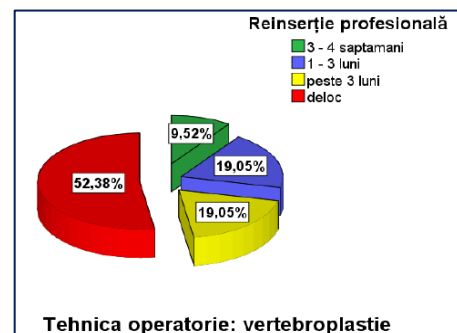


Fig.8.35. Analiza procentuala a reinsertiei profesionale a pacientilor dupa vertebroplastie

8.5.3. Evaluarea statistică a apariției unor noi tasări vertebrale postoperatorii

Ponderea procentuala a aparitiei unor tasari vertebrale postoperatorii in cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie a fost reprezentata in procent de 9,1% de vertebra de deasupra locului interventiei operatorii, 9,1% de vertebra de dedesubt, 36,4% de o vertebra situata la distanta de locul interventiei si in 45,5% din cazuri nu s-au inregistrat tasari vertebrale.

Postinterventie, pe cand in cazul vertebroplastiei ponderea procentuala a tasarilor vertebrale a fost reprezentata in 4,8% din cazuri de tasarea vertebrei de deasupra, 4,8% de vertebra de dedesubt, 47,6% de o vertebra situata la distanta de locul interventiei si in 42,9% din cazuri nu s-au inregistrat tasari vertebrale postinterventie, **p 0,88**.

Ambele proceduri interventionale au prezentat o pondere a cazurilor fara tasari vertebrale, 45,5% in cazul kiphoplastiei si 42,9% pentru vertebroplastie, ceea ce reprezinta un profil de siguranta similar, **p 0,88**

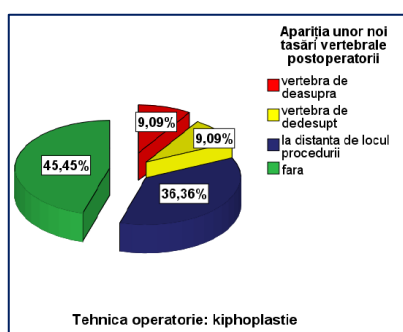


Fig.8.36. Analiza procentuala a aparitiei unor tasari vertebrale postoperatorii la aplicarea kiphoplastiei

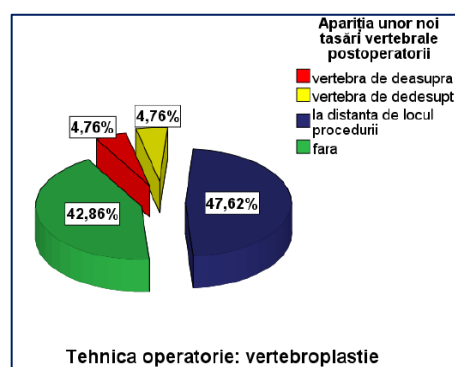


Fig.8.37. Analiza procentuala a aparitiei unor tasari vertebrale postoperatorii la aplicarea vertebroplastiei

8.6.STUDIUL 6: EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII SUPUȘI VERTEBROPLASTIEI ȘI KIPHOPLASTIEI PERCUTANE

Obiectivul nostru a fost să determinăm prin câțiva parametri calitatea vieții pacienților operați de tumori vertebrale, comparativ, prin vertebroplastie și kiphoplastie.

8.6.1. Analiza beneficiilor aduse pacienților după intervenția prin vertebroplastie sau kiphoplastie pentru tumori vertebrale.

În vederea evaluării calității vieții la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de vertebroplastie sau kiphoplastie, am efectuat o analiză statistică pentru mai mulți parametri,

respectiv ameliorarea rahialgiilor, a contracturilor musculare și mai ales a mobilității. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul VIII.63.

Tehnica operatorie	Rahialgii	Contractura musculara	Mobilitatea pacientului
Vertebroplastie	66%	19,0%	18,2%
Kiphoplastie	36,4%	45,5%	18,2%

Tabelul VIII.63. Principalul simptom ameliorat postoperator

Din analiză statistică a datelor provenind de la pacienții luați în studiu după intervenția prin vertebroplastie sau kiphoplastie pentru tumori vertebrale și prezentate în Fig.8.38 pentru vertebroplastic și Fig.8.39 pentru kiphoplastie se observă că:

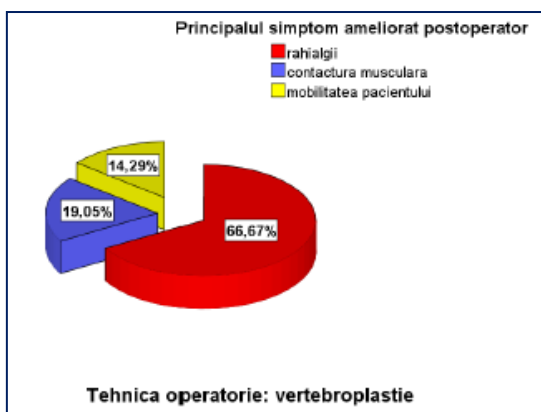


Fig.8.38. Analiza statistica a principalelor simptome ameliorate postoperator prin vertebroplastie

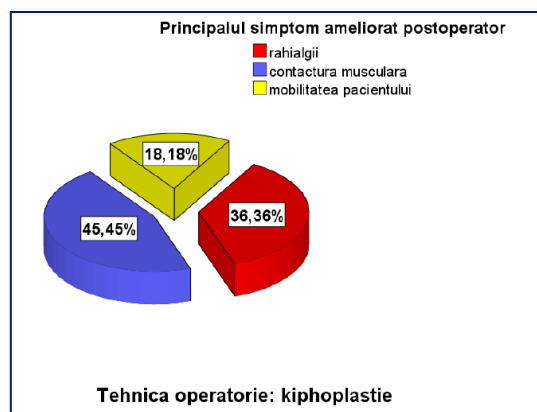


Fig.8.39. Analiza statistica a principalelor simptome ameliorate postoperator prin kiphoplastie

Principalul simptom ameliorat în cazul tehnicii operatorii prin kiphoplastie a fost reprezentat de contractură musculară într-o proporție de 45,5%, dar fără semnificație statistică, $p > 0,52$, pe când în cazul tehnicii operatorii prin vertebroplastie principalul simptom ameliorat a fost reprezentat de rahialgii 66,7%, semnificativ statistic față de celelalte simptome.

8.6.2. Analiza ameliorării statusului psihologic al pacientului după intervenția prin vertebroplastie sau kiphoplastie pentru tumori vertebrale.

Un parametru important în aprecierea stării generale postoperatorii a pacienților îl reprezintă statusul psihologic. Analiză comparativă pentru cele două tehnici operatorii aplicate evaluată procentual este prezentată în Fig.8.40 și Fig.8.41.

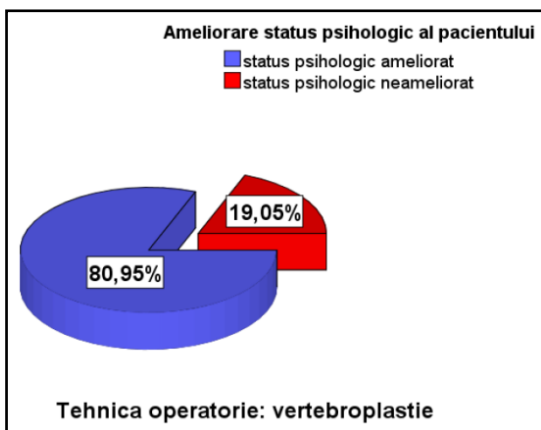


Fig.8.40. Analiza statistică a statusului psihologic al pacientului după vertebroplastie

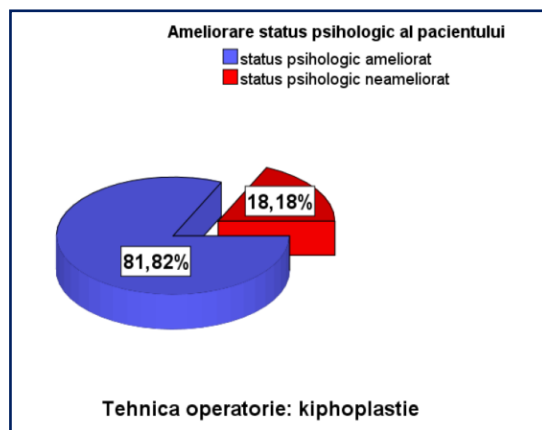


Fig.8.41. Analiza statistică a statusului psihologic al pacientului după kiphoplastie

Din analiză prezentată se constată cu ușurință că ambele tehnici au condus la îmbunătățirea semnificativă a statusului psihologic al pacienților supuși la cele două tehnici chirurgicale. 81% din pacienții care au beneficiat de vertebroplastie și 81,8 % dintre cei operați prin kiphoplastie au prezentat un status psihologic ameliorat.

Beneficiul în ceea ce privește ameliorarea statusului psihologic al pacienților a fost similar în cazul ambelor tehnici chirurgicale, respectiv p 0,95.

CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Statistic, incidența metastazelor spinale este în creștere la pacienții bolnavi de cancer cu supraviețuire de lungă durată, datorită detecției precoce a cancerului cât și bunelor îngrijiri medicale. Vertebrele sunt cel mai comun loc de metastazare și mai mult de 1/3 din pacienții cu cancer au metastaze vertebrale la autopsie. Împreună cu progresia tumorii și apariția fracturilor patologice, metastazele spinale pot provoca retropulsia osului în canalul medular cu compresie medulară.

Cea mai frecvență localizare a tumorilor a fost regiunea lombară (66%). În ceea ce privește simptomatologia, cel mai frecvent simptom observat în studiu a fost sindromul vertebral.

Repausul la pat și medicația antialgică și antiinflamatorie este abordarea inițială standard a acestui tip de patologie, dar aceste tratamente sunt limitate că beneficiu terapeutic

în cazul tasarilor vertebrale tumorale. Rezekția chirurgicală este considerată singură posibilă curativ (în văzul interesării unei singure vertebre metastatic sau al tumorilor primitive vertebrale).

În studiul de față, la majoritatea pacienților (peste 56%) durata între debutul bolii și internare a fost sub o luna.

Ambele tehnici chirurgicale minim invazive, Vertebroplastia sau Kiphoplastia, reprezintă opțiuni terapeutice care trebuie luate în considerare la pacienții cu tumori vertebrale, dar la care nu există semne de compresie a măduvei spinării și sau a nervilor sau de instabilitate a coloanei vertebrale. De asemenea, patologia necesită o abordare personalizată în funcție de fenomenul de osteoporoză.

Astfel, se constată necesitatea abordarea unei Vertebroplastii sau Kifoplastii personalizate pentru fiecare caz în parte. **În această direcție propunem o terminologie nouă și modernă: Personal Vertebroplasty Implant (VPPI) și Personal Kiphoplasty Implant (PKPI)**, care să releve unicitatea și particularitatea fiecărui caz.

Principalul avantaj al kifoplastiei comparativ cu vertebroplastia este reprezentat de plasarea mult mai controlată a cimentului. Datele disponibile în literatură de specialitate sunt limitate, fără a există concluzii ferme privind beneficiile comparative.

Redresarea corpului vertebral tasat, cât și corectarea cifozei vertebrale a reprezentat un succes în cazul kifoplastiei, față de vertebroplastie, unde acestea nu s-au realizat.

În ceea ce privește cimenturile folosite, cea mai mică durata de spitalizare a fost constatată în cazul cimentului Vertaplex. De asemenea, cea mai mică durata a intervenției operatorii a fost constatată în cazul utilizării cimentului Vertaplex față de PMMA. PMMA încă prevalează în alegerea ca biomaterial în VPP, dar nu este degradabil intrinsec, aspect ce este un obstacol major pentru aplicații mai largi.

În scopul eliminării dezavantajelor VPP clasice, urmărind criterii ca biodisponibilitatea, radioopacitatea, solidificarea rapidă, toxicitatea minimă, biorezorbția, corelate cu stadiul și afecțiunile asociate ale pacientului în momentul efectuării intervenției, au fost generate noi cimenturi osoase cu potențial biodegradabil tip calciu fosfat ciment (CPC).

Utilizarea cimenturilor osoase în VPP este sigură pentru sănătatea pacienților, dar cimenturile CPC au un potențial toxic mai scăzut decât PMMA și pot fi îmbunătățite cu

elemente care stimulează refacerea osoasă. CPC, biodegradabile, promet a fi superioare calitativ PMMA, datorită osteointegrării și stimulării formării osoase la locul implantului. Biodegradabilitatea și biocompatibilitatea, reacțiile exoterme minime și contracția nesemnificativă, profilează că cimenturile osoase biodegradabile și asortate mecanic, fără rețet de greș, vor fi viitorul biomaterialelor VPP.

Atât vertebroplastia, cât și kifoplastia au fost asociate cu un profil de siguranță ridicat, și cu riscuri scăzute. Complicațiile majore au fost absente la toți pacienții.

Cea mai frecventă complicație postoperatorie a fost migrarea cimentului în afară corpului vertebral. Migrarea nu a fost diferită statistic în cazul vertebroplastiei față de kifoplastie și în majoritatea cazurilor a fost asimptomatică.

În cazul ambelor proceduri, cele mai frecvente noi tasări vertebrale postoperatorii s-au produs la distanță. De asemenea, s-a obținut un număr similar de pacienți fără noi tasări în cazul ambelor proceduri.

Experiența chirurgicală spinală în domeniu arată că ratele de complicații post VPP la pacienți cu tasări vertebrale tumorale sunt considerabil mai mari decât ratele din rândul pacienților cu osteoporoză, cauza fiind distrugerea cortexului posterior al corpului vertebral și, medial-inferior, al cortexului pedicului vertebral. Prin urmare este de dorit căutarea de noi aborduri chirurgicale în vederea minimalizării scurgerii cimentului în afară corpului vertebral și creșterii eficienței clinico-terapeutice a VPP.

În final, complicațiile VPP există, dar ele trebuie luate în considerare în balanța cu beneficiul pe care îl aduc fiecărui pacient.

Urmărirea în timp a pacienților releva date importante postoperatorii. Timpul mediu până la mobilizarea postoperatorie a fost mai scurt în cazul utilizării cimentului Vertaplex față de PMMA. De asemenea, recuperarea post VPP a fost mult mai rapidă la femei decât la bărbați, mai ales, pentru cazurile cu metastazele vertebrale de la cancerul de sân și colon.

Principalul simptom ameliorat în cazul kifoplastiei a fost contractura musculară, iar în cazul vertebroplastiei a fost sindromul vertebral.

Ambele metode intervenționale au fost eficiente în reducerea durerii, cu relativ puține complicații. Nu s-a putut stabili din datele obținute dacă o metodă oferă rezultate superioare celeilalte. Procedura a permis o scădere semnificativă a intensității durerii și o îmbunătățire a mobilității, o reducere semnificativă a colapsului vertebral, a deformării

cifotice, și o reducere a riscurilor noilor fracturi vertebrale, precum și o spitalizare redusă semnificativ, cu o reducere semnificativă a costurilor per pacient.

Atât vertebroplastia cât și kifoplastia au diminuat, de asemenea, în mod semnificativ nevoia administrării de medicamente antialgice și au diminuat și afectarea funcțională a pacientului datorată lombalgiei și cervicalgiei.

Kifoplastia a permis, o reducere semnificativă a colapsului vertebral, a deformării cifotice, și o reducere a riscurilor noilor fracturi vertebrale, precum și o spitalizare redusă.

Reaparitia durerilor postoperatorii la sub 6 luni a fost semnificativ statistic mai scăzută în cazul kiphoplastiei față de vertebroplastie, procentul pacienților fără dureri postop a fost însă similar în cazul ambelor proceduri .

VPP, metodă terapeutică minim invazivă care nu destabilizează echilibrul clinic al pacienților cu multiple afecțiuni, crește în mod real calitatea vieții pacienților cu tasări vertebrale tumorale;

Supraviețuirea exprimată ca durată medie de viață la 12 luni postoperator a fost similară în cazul Vertebroplastiei și în cazul Kiphoplastiei.

Reinserția profesională a fost mai rapidă în cazul procedurii de kiphoplastie față de vertebroplastie

Statusul psihologic al pacienților a fost ameliorat în cazul ambelor proceduri vertebroplastie percutana și kiphoplastie fără diferențe statistice între ele.

Din studiul întreprins privind siguranța și eficacitatea biomaterialelor utilizate în VPP aplicată în tratamentul tasărilor vertebrale cauzate de metastaze vertebrale și tumori vertebrale primare, rezultatele au demonstrat, alături de succesul tehnic, o rată semnificativ diminuată a durerii clinice, o îmbunătățire a dizabilității evaluată prin scorul Oswestry și o creștere reală a calității vieții și mobilității la pacienții selectați pentru studiu.

În final, considerăm că în cazul acestei patologii este necesar un diagnostic cât mai rapid clinic și imagistic. Odată diagnosticată patologia, intervenția neurochirurgicală nu trebuie temporizată.

Aceste leziuni necesită o rezolvare corectă și completă în cadrul unor servicii de specialitate ce dețin o secție neurochirurgicală dotată cu aparatură și tehnologie minim invazivă și care pot oferi o urmărire clinică și imagistică în timp.

Pe lângă necesitatea unui abord personalizat fiecărui caz, cât și a unui centru specializat, s-a constatat de asemenea și importanță unui abord multidisciplinar între neurochirurgie, ortopedie, neuroimagerie, AȚI, medicină internă, cardiologie și desigur oncologie. Ținând cont de existența discuțiilor despre introducerea unui „tumor board” în fiecare departament neurochirurgical din centrele universitare, considerăm că în același sens sunt necesare și discuții despre introducerea unui „vertebral tumors board”, cu folosirea limbii engleze pentru uniformitatea de concepție cât și pentru ușurarea publicării datelor menționate.

CONTRIBUȚII PERSONALE

1. Realizarea unui studiu focalizat pe baza cazuisticii obținute din două servicii neurochirurgicale și ortopedice din București: Spitalul Clinic Sanador și Spitalul Clinic de Ortopedie, Traumatologie și TBC Osteoarticular "Foișor".
2. Uniformizarea datelor clinice, imagistice și operatorii din cele 2 servicii de ortopedie și neurochirurgie.
3. Realizarea unei analize statistice a beneficiilor și dezavantajelor în tehnicile de vertebroplastie și kifoplastie la pacienții cu tumori vertebrale operați.
4. Relevarea eficienței procedeele operatorii chirurgicale minimn invazive (vertebroplastie și kifoplastie).
5. Imbunătățirea alegerii tehnicilor neurochirurgicale in cazul tumorilor vertebrale, pe baza rezultatelor comparative obținute, asupra riscurilor și complicațiilor Vertebroplastiei percutane și Kifoplastiei.
6. Introducerea unei terminologii moderne ce reflectă o adaptare a tratamentului neurochiurgical la fiecare caz in parte Personal Vertebroplasty Implant (PVPI) și Personal Kiphoplasy Implant (PKPI)
7. Propunerea introducerii unui „vertebral tumors board” în fiecare departament neurochirurgical din centrele universitare, similar conceptului de „tumor board” din centrele mari internationale.

LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Bentia D.R. Iacob G. Ciurea A.V., (2017), Biomateriale în vertebroplastia percutană, *Romanian Journal of Medical Practice*, Vol. 12, 4, pp. 212-219
2. Bentia D.R., Iacob G., Ciurea V., (2019), Riscurile și complicațiile vertebroplastiei percutane și kiphoplastiei în tumorile vertebrale, *Ro.Med. J.* 66,3, pp.268-275

LISTA CU ABREVIERI

ABC - Chist aneurismal osos
ASTRO – Societatea Americana pentru Radiologie Oncologica
AV – Augumentare Vertebrala
BKP – Kiphoplastie cu balon
CAN – Navigatie Asistata de Computer
CT – Tomografie Computerizata
CVJ – Jonctiunea cranio-vertebrala
DSS – Supravietuirea Specifica Bolii
EBRT – Terapia de iradiere cu fascicul extern
EOD – Amploarea bolii
EWS – Sarcomul Ewing
FV- Fractura Vertebrala
FIV – Foramen Intervertebral
GCT – Tumorile de celule gigant
IA – Inteligenta Artificiala
IRM – Imagerie prin Rezonanta Magnetica
MESCC – compresia maduvei spinării extradurale metastazate
MISS – Minimally Invasive Spine Surgery
MFH - Histiocitomul fibros malign
NOMS – Cadrul Decizional Neurologic, Oncologic, Mecanic și Sistemic
ODI – Indicele Oswestry Disability Index
OGS – Pacienti diagnosticati cu osteosarcom
OMS – Organizatia Mondiala a Sanatatii
OS – Supravietuirea globala
pPNET – tumorile neuroectodermale primare
PECD – Dissectomia cervicala endoscopica percutana
PET – Tomografie cu emisie de pozitroni
PVPI – Personal Vertebroplasty Implant
PKPI – Personal Kiphoplasty Implant
SEER – Registrul de Supraveghere, Epidemiologie și Rezultatele
SINS – Scorul neoplazic pentru instabilitatea spinala
SOSG – Grupul de studiu privind oncologia coloanei vertebrale
SRS – Radiochirurgie stereotactica
TDH – Hernii de disc Toracice
TELD -Transforaminal endoscopic lumbar discectomy
VPP – Vertebroplastia percutana
VAS – Scala Analogica Vizuala
VATS – Chirurgie Toracoscopica Videoasistata

BIBLIOGRAFIE

1. Aboulafia A.J., Levine A.M., (2002), Musculoskeletal and Metastatic Tumors. In: Fardon DF, Garfin SR. OKU: Spine 2, Rosemont, *American Academy of Orthopaedic Surgeons*, pp. 411-431
2. Abul-kasim K., Thurnher M.M., Mckeever P. *et al.*, (2008), Intradural spinal tumors: current classification and MRI features, *Neuroradiology*, 50 (4), pp. 301-314
3. Anract P., Biopsy In: Forest M., Tomeno B., Vanel D., (1998), Diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint, *Orthopedic Surgical Pathology*, Edinburgh London, New York, Philadelphia, San Francisco, Sydney, Toronto, Churchill Livingstone, pp. 27-32
4. Anselmetti G.C., Manca A., Marcia S., Chiara G., Marini S., Baroud G., *et al.* (2014), Vertebral augmentation with nitinol endoprosthesis: clinical experience in 40 patients with 1-year follow-up, *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 37, pp.193-202
5. Aparisi F., (2016), Vertebroplasty and kyphoplasty in vertebral osteoporotic fractures, *Semin Musculoskelet Radiol.*, 20(4), pp. 382-391
6. Baerlocher M.O., Saad W.E., Dariushnia S., Barr J.D., McGraw J.K., Nikolic B., (2014) Society of interventional radiology standards of practice committee, Quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty, *J Vasc Interv Radiol.*, 25, pp.165-170
7. Bernard S.A., Brian P.L., Flemming D.J., (2013), Primary osseous tumors of the spine, *Semin Musculoskelet Radiol.*, 17(2), pp. 203-220
8. Boonen S., Van Meirhaeghe J., Bastian L., Cummings S.R., Ranstam J., Tillman J.B., *et al.*, (2011), Balloon kyphoplasty for the treatment of acute vertebral compression fractures: 2-year results from a randomized trial, *J Bone Miner Res.*, 26(7), pp.1627-1637
9. Boos N., Fuchs B., (2008), Primary Tumours of the Spine, In: Boos N, Aebi M, *et al.*, editors *Spinal disorders: Fundamentals of Diagnosis and Treatment*, Berlin: Springer-Verlag, pp. 951-976
10. Boriani S., Weinstein J.N., Biagini R., (1997), Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging, *Spine (Phila Pa 1976)*, 22, pp. 1036-1044
11. Boriani S., De Iure F., Campanacci L. *et al.*, (2001), Aneurysmal bone cyst of the mobile spine: report on 41 cases, *Spine*, 26, pp. 27-35
12. Cauley J.A., Thompson D.E., Ensrud K.C., Scott J.C., Black D., (2000), Risk of mortality following clinical fractures, *Osteoporos Int.* 11(7), pp.556-561
13. Chen A.T., Cohen D.B., Skolasky R.L., (2013), Impact of non-operative treatment, vertebroplasty, and kyphoplasty on survival and morbidity after vertebral compression fracture in the medicare population. *J Bone Joint Surg Am.*, 95(19), pp. 1729-1736
14. Ciftdemir M., Kaya M., Selcuk E., Yalniz E., (2016), Tumors of the spine, *World J Orthop.*, 18;7(2), pp.109-116
15. Clarke J., Mendel E, Vrionis F.D., (2014), Primary Spine Tumors: Diagnosis and Treatment *Cancer Control*, 21(2):114-123
16. Dabravolski D., Eßer J., Lahm A., Merk H., (2014), 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*, 152, pp.489-497
17. Deol G.S., Haydol R., Phillips F.M., (2005), Tumors of the Spine, In: Vaccaro AR. OKU 8, Rosemont, *American Academy of Orthopedic Surgeons*, pp. 587-599
18. Eap C., Tardieux E., Goasgen O., Bennis S., Mireau E., Delalande B., Cvitkovik F., Baussart B., Aldea S., Jovenin N., Gaillard S., (2015), Tokuhashi score and other prognostic factors in 260 patients with surgery for vertebral metastases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 101(4), pp. 483-488
19. Edidin A.A., Ong K.L., Lau E., Schmier J.K., Kemner J.E., Kurtz S.M., (2012), Cost-effectiveness analysis of treatments for vertebral compression fractures, *Appl Health Econ Health Policy*, 10(4), pp. 273-284

20. Ender S.A., Gradl G., Ender M., Langner S., Merk H.R., Kayser R., (2014), Osseofix® system for percutaneous stabilization of osteoporotic and tumorous vertebral compression fractures- clinical and radiological results after 12 months, *Rofo*, 186, pp. 380- 387
21. Ender S.A., Wetterau E., Ender M., K'uhn J.P., Merk H.R., Kayser R., (2013), Percutaneous stabilization system Osseofix® for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures- clinical and radiological results after 12 months, *PLoS One*, 8, e65119
22. Enneking W.F., Spanier S.S., Goodman M.A., (1980), A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma, *Clin Orthop Relat Res.*, 153, pp. 106-120
23. Georgy B.A., (2013), Comparison between radiofrequency targeted vertebral augmentation and balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: addressing factors that affect extravasation and distribution, *Pain Physician*, 16, E513-518
24. Gerling M.C., Eubanks J.D., Patel R., Whang P.G., Bohlman H.H., Ahn N.U., (2011), Cement augmentation of refractory osteoporotic vertebral compression fractures: survivorship analysis, *Spine (Phila Pa 1976)*, 36(19), E1266-1269
25. Hartmann F., Griese M., Dietz S.O., Kuhn S., Rommens P.M., Gercek E., (2015), Two-year results of vertebral body stenting for the treatment of traumatic incomplete burst fractures. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 24, pp.161-166
26. Hay M.C., Paterson D., Taylor T.K., (1978), Aneurysmal bone cysts of the spine, *J Bone Joint Surg Br.* 60, pp. 406-411
27. Hea Z., Zhaib Q., Hub M., Caob C., Wanga J., Yanga H., Li B., (2015), Bone cements for percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty: current status and future developments. *J Orthop Transl.*, 3, pp. 1-11
28. Helm I.I.S., Hayek S.M., Benyamin R., Manchikanti L., (2009), Systematic review of the effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain, *Pain Physician*, 12, 1, 207-232
29. Hirsch A.E., Jha R.M., Yoo A.J., Saxena A., Ozonoff A., Growney M.J., Hirsch J.A., (2011), The use of vertebral augmentation and external beam radiation therapy in the multimodal management of malignant vertebral compression fractures. *Pain Physician.*, 14(5), pp. 447-458
30. Hirsh L.F., Thanki A., (1984), Spector HB, Primary spinal chondrosarcoma with eighteen-year follow-up: case report and literature review, *Neurosurgery*, vol. 14, no. 6, pp. 747-749
31. Kado D.M., Duong T., Stone K.L., Ensrud K.E., Nevitt M.C., Greendale G.A., Cummings S.R., (2003), Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study, *Osteoporos Int.*, 14(7), pp. 589-594
32. Kambin P., Gellman H., (1983), Percutaneous lateral discectomy of the lumbar spine. A preliminary report, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 174, 127-132
33. Kambin P., Sampson S., (1986), Posterolateral percutaneous suction- excision of herniated lumbar intervertebral discs. Report of interim results, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 207, pp. 37-43
34. Kano H., Iqbal F.O., Sheehan J., (2011), Stereotactic radiosurgery for chordoma: a report from the North American Gamma Knife Consortium, *Neurosurgery*, 68(2), pp. 379-389
35. Kelekis A., Filippiadis D.K., Vergadis C., Tsitskari M., Nasis N., Malagari A., Kelekis N., (2014), Comparative prospective study of load distribution projection among patients with vertebral fractures treated with percutaneous vertebroplasty and a control group of healthy volunteers, *Cardiovasc Intervent Radiol.* 37(1), pp. 186-92
36. Klazen C.A., Lohle P.N., de Vries J., Jansen F.H., Tielbeek AV., Blonk M.C., *et al.*, (2010), Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial, *Lancet*, 376, pp. 1085-92
37. Krygier J., Lewis V., (2009), Fibrosarcoma of Bone: Review of a Rare Primary Malignancy of Bone, *Electronic Sarcoma Update Newsletter*, pp. 6-2.
38. Kumar R., Reddy S.J., Wani A.A., *et al.*, (2007), Primary spinal primitive neuroectodermal tumor: case series and review of the literature, *Pediatr. Neurosurg.* , 43, pp. 1-6
39. Lau E., Ong K., Kurtz S., Schmier J., Edidin A., (2008), Mortality following the diagnosis of a vertebral compression fracture in the medicare population, *J Bone Joint Surg Am.*, 90(7), pp. 1479-1486

40. Ledlie J.T., Renfro M.B., (2006), Kyphoplasty treatment of vertebral fractures: 2-Year outcomes show sustained benefits, *Spine*, 31, 57-64
41. Leithner A., Windhager R., Lang .S, Haas O., Kainberger .F, Kotz R, (1999), Aneurysmal bone cyst. A population based epidemiologic study and literature review, *Clin Orthop Relat Res.*, 363, pp. 176-179
42. Lewandrowski K.U., Anderson M.E., McLain R.F., (2011), *Tumors of the Spine*, In: Herkowitz H.N., Garfin S.R., Eismont F.J., Bell G.R., Balderston R.A., Philadelphia: Elsevier Saunders, pp.1480-1512,
43. Lombart-Blanco R, Villas C, Silva A, Aldaz A, Navarro I, Forteza J, Algarra SM, Alfonso M, (2017), Local and systemic diffusion of antineoplastic drugs following vertebroplasty using acrylic cement mixed with cisplatin or methotrexate: experimental study in pigs, *Eur Spine J*, 26(12), 3216-3224
44. Lv Y., Li A., Zhou F., Pan X., Liang F., Qu X., Qiu D., Yang Z., (2015), A novel composite PMMA-based bone cement with reduced potential for thermal necrosis. *ACS Appl Mater Interfaces*, 7(21), pp. 11280-11285
45. Magerl F., Aebi M., Gertzbein S.D, Harms J., Nazarian S., (1994), A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries, *Eur Spine J*. 3, 184-201
46. Martin J.J., Niranjana A., Kondziolka D., Flickinger J.C., Lozanne K.A., Lunsford L.D., (2007), Radiosurgery for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J. Neurosurg.*, 107(4),758-764
47. Masala S. Chiochi M., Taglieri A., Bindi A., Nezzo M., De Vivo D., Simonetti G., (2013), Combined use of percutaneous cryoablation and vertebroplasty with 3D rotational angiograph in treatment of single vertebral metastasis: comparison with vertebroplasty, *Neuroradiology*, 55(2), pp. 193-200
48. Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Soucacos PN, (2008), Skeletal osteochondromas revisited, *Orthopedics*, 31, 10
49. McDonald R.J., McDonald J.S., Kallmes D.F., *et al.*, (2016), Effect of systemic therapies on outcomes following vertebroplasty among patients with multiple myeloma, *AJNR Am J Neuroradiol.*, 37(12), 2400- 2406
50. Nguyen Q.N., Shiu A.S., Rhines L.D. *et al.*, (2010), Management of spinal metastases from renal cell carcinoma using stereotactic body radiotherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 76, pp. 1185-1192
51. Nordby E.J., Javid M.J., (2000), Continuing experience with chemonucleolysis, *Mount Sinai Journal of Medicine*, 67, 4, 311-313
52. Ofluoglu O., Boriani S., Gasbarrini A., De Iure F., Donthineni R., (2010), Diagnosis and planning in the management of musculoskeletal tumors: surgical perspective, *Semin Intervent Radiol.*, 27, pp.185-190
53. Oppenheimer J.H., DeCastro I., McDonnell D.E., (2009), Minimally invasive spine technology and minimally invasive spine surgery: A historical review, *Neurosurg Focus*, 27, E9
54. Otten L.A., Bornemann R., Jansen T.R., *et al.*, (2013), Comparison of balloon kyphoplasty with the new KIVA-VCF system for the treatment of vertebral compression fractures, *Pain Physician*. 16, E505-512
55. Phadke D.D., Lucas D.R., Madan S., (2001), Fine-needle aspiration biopsy of vertebral and intervertebral disc lesions: specimen adequacy, diagnostic utility, and pitfalls, *Arch Pathol Lab Med.*, 125(11), pp.1463-1468
56. Papagelopoulos P.J., Currier B.L., Shaughnessy W.J., *et al.*, (1998), Aneurysmal bone cyst of the spine. Management and outcome, *Spine*, 23, 621-628
57. Papanastassiou I.D., Phillips F.M., Meirhaeghe J., Berenson J.R., Andersson G.B.J., Chung G., *et al.*, (2012), Comparing effects of kyphoplasty, vertebroplasty, and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies, *Eur Spine J*, 21, pp.1826-1843
58. Patnaik S., Jyotsnarani Y., Uppin S.G., Susarla R., (2016), Imaging features of primary tumors of the spine: A pictorial essay, *Indian J Radiol Imaging.*, 26(2), pp. 279-289

59. Quiriny M., Gebhart M., (2008), Chondrosarcoma of the spine: a report of three cases and literature review,” *Acta Orthopaedica Belgica*, vol. 74, no. 6, pp. 885-890
60. Quraishi N.A., Manoharan S.R., Arealis G., Khurana A., Elsayed S., Edwards K.L., Ooszczyk B.M., (2013), Accuracy of the revised Tokuehashi score in predicting survival in patients with metastatic spinal cord compression (MSCC). *Eur Spine J.*, 22, Suppl 1, S21-26
61. Ropper A.E., Cahill K.S., Hanna J.W., McCarthy E.F., Gokaslan Z.L., Chi JH., (2012), Primary vertebral tumors: a review of epidemiologic, histological and imaging findings, part II: locally aggressive and malignant tumors, 70(1), 211- 219
62. Ropper A.E., Cahill K.S., Hanna J.W., McCarthy EF., Gokaslan Z.L., Chi J.H., (2011), Primary vertebral tumors: a review of epidemiologic, histological, and imaging findings, Part I: benign tumors. *Neurosurgery*, 69(6),1171- 1180
63. Ruiz Santiago F., Santiago Chinchilla A., Guzma ´n A ´lvarez L., Pe ´rez Abela A.L., Castellano Garcia Model M., Pajares Lo ´pez M., (2014), Comparative review of vertebroplasty and kyphoplasty, *World J. Radiol.*, 6, pp. 329- 343
64. Ruiter D.J., Van Rijssel T.G, Van Der Velde E.A., (1977), Aneurysmal bone cysts: a clinicopathological study of 105 cases, *Cancer*, 39, pp. 2231-2239
65. Saad R., Clary K., Liu Y., *et al.*, (2004), Fine needle aspiration biopsy of vertebral lesions, *Acta Cytol.* 48(1), pp. 39-46
66. Schellinger K.A., Propp J.M., Villano JL., McCarthy B.J., (2008), Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors, *J Neurooncol.*, 87, pp. 173-179
67. Tokuehashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J., (2005), A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis, *Spine (Phila Pa 1976)*, 30, 2186-2191
68. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., Yoshida A., Murakami H., Akamaru T., (2001), Surgical strategy for spinal metastases, *Spine (Phila Pa1976)*, 26, 298-306
69. Tsai J.C., Dalinka M.K., Fallon M.D., Zlatkin M.B., Kressel H.Y., (1990), Fluid–fluid level: a nonspecific finding in tumors of bone and soft tissue, *Radiology*, 175(3),779-782
70. Tsoumakidou G., Too C.W., Koch G., Caudrelier J., Cazzato R.L., Garnon J., *et al.*, (2017), CIRSE guidelines on percutaneous vertebral augmentation, *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 40(3), 331-342
71. Veeravagu A., Li A., Shuer L.M., Desai A.M., (2017), Cervical Osteochondroma Causing Myelopathy in Adults: Management Considerations and Literature Review, *World Neurosurg.*, 97,752
72. Vergel de Dios A.M., Bond J.R., Shives T.C., McLeod R.A., Unni K.K., (1992), Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases, *Cancer*, 69, 2921-2931
73. Verlaan J.J., van de Kraats E.B., Oner F.C., van Walsum T., Niessen W.J., Dhert W.J., (2005), Bone displacement and the role of longitudinal ligaments during balloon vertebroplasty in traumatic thoracolumbar fractures. *Spine*, 30(16), pp. 1832-1839
74. Walcott B.P., Nahed B.V., Mohyeldin A. *et al.*, (2012), Chordoma: current concepts, management, and future directions, *Lancet Oncol.*, 13:e69-76
75. Weber M.A., Sprengel S.D., Omlor G.W., *et al.*, (2015), Clinical long-term outcome, technical success, and cost analysis of radiofrequency ablation for the treatment of osteoblastomas and spinal osteoid osteomas in comparison to open surgical resection, *Skeletal Radiol.*, 44,pp. 981-993
76. Wenz F., Schneider F., Neumaier C., Kraus-Tiefenbacher U., Reis T., Schmidt R., Obertacke U., (2010), Kypho-IORT-a novel approach of intraoperative radiotherapy during kyphoplasty for vertebral metastases, *Radiat Oncol.* 5, 11
77. Wilne S., Walker D., (2010), Spine and spinal cord tumours in children: a diagnostic and therapeutic challenge to healthcare systems, *Arch Dis Child Educ Pract Ed.*, 95, pp. 47-54
78. York J.E., Berk R.H., Fuller G.N. *et al.*, (1999), Chondrosarcoma of the spine: 1954 to 1997, *Journal of Neurosurgery*, vol. 90, supplement 1, pp. 73–78
79. Zhang J., Wang Y., Han K., Tang L., Hu H., Wu C., Shen Z., Sun Y., Yao Y., (2013), Percutaneous vertebroplasty combined with zoledronic acid for the treatment of painful osteolytic spinal metastases in patients with breast cancer, *J Vasc Interv Radiol.*, 24(12),pp. 1861-1867