

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ.

Люлин С. В.¹, Овсянкин А. В.², Ивлиев Д. С.², Балаев П. И.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург,

² Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск,

³ Государственное бюджетное учреждение «Курганский областной онкологический диспансер».
РФ, Курган

DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC LESIONS OF THE SPINE: OPPORTUNITIES AND PROSPECTS.

Lyulin S. V.¹, Ovsyankin A. V.², Ivliev D. S.², Balaev P. I.³

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Federation, Yekaterinburg,

² Federal State Budget Institution "Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis"
of the Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Federation, Smolensk,

³ State Budget Institution "Kurgan Regional Oncological Center". Russian Federation, Kurgan

РЕЗЮМЕ: Метастатическое поражение позвоночника является часто встречаемым. Хирургическое лечение показано в большинстве случаев при данной патологии. Наиболее эффективным является комбинация хирургического и лучевой терапии. В настоящее время нет единого подхода к лечению метастазов в позвоночник. В статье приведён обзор литературы по диагностике и лечению метастатических поражений позвоночника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диагностика метастатических поражений позвоночника, хирургическое лечение метастазов, прогностические шкалы, разделительная хирургия, лучевая терапия метастазов.

ABSTRACT:

Metastatic lesions of the spine are common. Surgical treatment is indicated in most cases with this pathology. The most effective treatment is a combination of surgical and radiation therapy. Currently, there is no single approach to the treatment of metastases in the spine. The article provides a review of the literature on the diagnosis and treatment of metastatic spinal lesions.

KEY WORDS: diagnosis of metastatic spinal lesions, surgical treatment of metastatic spinal lesions, approaches to the treatment of metastases of the spine.

Наиболее частыми источниками костных метастазов являются молочные железы, простата и лёгкие [1]. По результатам исследований, спинальные метастазы наблюдаются до 40 % случаев от общего числа больных раком на протяжении заболевания. [2]. Наиболее склонны к поражению лица в возрасте 40–65 лет, причем прогноз в значительной степени зависит от гистологической структуры первичной опухоли. Большинство спинальных метастазов выявляются после установления первичного очага, однако примерно в 10 % случаев у пациентов первично манифестирует именно метастатическое поражение при нераспознанном первичном очаге [3].

Механизм метастазирования.

Все метастазы имеют общие механизмы развития: отделение от первичной опухолевой массы, локальное проникновение во внеклеточный матрикс, внутрисо-

судистая миграция, прикрепление и проникновение через наружный клеточный матрикс с последующим неоангиогенезом в месте прикрепления. Миграция клеток первичной опухоли к месту возникновения метастаза происходит гематогенным, контактным, лимфогенным и лимфогенным путями. [5, 6].

Клинические проявления.

Болевой синдром сопутствует метастатическим поражениям. Боль обусловлена развитием нестабильности позвоночника вследствие разрушения опорных элементов при литических поражениях и имеет характер «механической», осевой. В результате мышцы, связки, сухожилия и суставные капсулы испытывают чрезмерное напряжение [7]. Корешковая боль возникает при компрессии нервных корешков опухолевым разрастанием либо костными фрагментами вследствие патологических переломов. [4,8].

Неврологический дефицит возникает вследствие сдавления спинного мозга, спинномозговых нервов и «конского хвоста» растущей опухолью либо костными и мягкоткаными структурами в результате патологического перелома. Развиваются двигательные расстройства зачастую в комбинации с сенсорным дефицитом [9,10,11,12]. Вегетативные расстройства проявляются сексуальной дисфункцией, парезом кишечника и сфинктерными расстройствами [5,26].

Поскольку результат лечения и дальнейший прогноз коррелируют со степенью неврологического дефицита на момент постановки диагноза, то крайне важно определить наличие спинальных метастазов до начала появления неврологических нарушений [4,13].

Оценка эпидуральной компрессии и неврологических нарушений.

Оценка степени эпидуральной компрессии играет важную роль в определении тактики лечения. В настоящее время широко используется классификация степени эпидуральной компрессии Bilsky (Рис. 1), состоящая из шести пунктов: 0 степень — в пределах кости, 1 степень — эпидуральный импиджмент, 2 — эпидуральная компрессия с затруднением ликвородинамики без компрессии спинного мозга и 3 — степень выраженная компрессия спинного мозга и ликворный блок. 1 степень подразделяется на 1a — эпидуральный импиджмент без деформации дурального мешка, 1b — сдавление дурального мешка без касания спинного мозга и 1c — сдавление дурального мешка с касанием спинного мозга, но без его компрессии [14, 15].

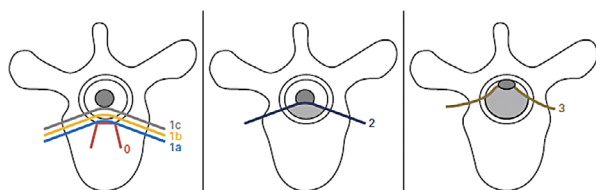


Рис. 1. Степени эпидуральной компрессии по Bilsky.

В дальнейшем, руководствуясь принципами данной классификации, Oshima с соавторами используя данные ретроспективного анализа T2-взвешенных МР-исследований выдвинули предположение, что послеоперационная функция ходьбы может быть спрогнозирована с учётом выраженности предоперационной эпидуральной компрессии, подчеркнув, что функция спинного мозга зависит от степени циркулярной компрессии [16].

Визуализация.

Рентгенография является наиболее доступным методом исследования. Однако, она информативна лишь после вовлечения 50 %-75 % костной ткани в изменения, обусловленные метастазами [17]. Тем не менее, рентгенография важна для выявления патологических переломов, деформаций позвоночника и значительных литических процессов [4,8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает визуализацию мягкотканых структур превос-

ходя по безопасности и информативности спиральную компьютерную томографию и фотонно — эмиссионные методы исследования. Использование контрастных веществ позволяет уточнить степень опухолевой инфильтрации [4,8,18,19]. Изображения в T1-взвешенном и STIR режимах эффективны при диагностике переломов, в то время как изображения в T2- режиме позволяют оценить компрессию спинного мозга [20].

Компьютерная томография (КТ) — незаменима для оценки состояния костной ткани, позволяет дифференцировать литические и бластные поражения. Трёхмерная КТ — миелография необходима в случае наличия в позвоночнике металлических имплантов, в то время как использование МРТ малоинформативно из-за артефактов [21]. КТ — ангиография информативна при гиперваскуляризованных метастатических опухолях (например, почечных и щитовидных метастазах, ангиосаркоме, лейомиосаркоме, почечно-клеточные и нейроэндокринные опухоли) [4,22]. КТ позволяет проводить хирургическое планирование, оценивать стабильность позвоночника, уточнить характеристики сосудистой сети и структуры опухоли позвоночника и осуществлять послеоперационный контроль [8].

Хирургическое лечение.

Исторически хирургическое лечение метастазов в позвоночник проводится с начала 1900 — х годов. В то время основной целью хирургического лечения было снижение страданий от боли и улучшение неврологических нарушений. Хирургическое лечение подразумевало проведение декомпрессивной ламинэктомии без стабилизации позвоночника. Результаты такого лечения были крайне неудовлетворительными из-за декомпрессии, приводившей в дальнейшем к нестабильности позвоночника (до 80 % случаев при вентрально расположенных метастазах) [5]. Начиная с 1950-х годов, лучевая терапия прочно вошла в арсенал лечения опухолевых поражений благодаря способности контролировать рост опухоли, останавливая его, и значительно снижать интенсивность болевого синдрома с относительно невысоким количеством осложнений.

Таким образом, произошло ослабление интереса к хирургическому лечению вплоть до 1980 года, когда рандомизированные контролируемые исследования результатов декомпрессивного хирургического лечения в сочетании с последующей лучевой терапией в сравнении с только лучевой терапией продемонстрировали лучшие результаты по таким критериям, как снижение интенсивности боли, способность к двигательной активности и сфинктерные функции. Начиная с этого времени декомпрессивные вмешательства с последующей инструментализацией позвоночника всевозможными стабилизирующими системами начали становиться распространённой процедурой.

Проведённое в 2005 году Patchel et al. рандомизированное мультицентровое слепое исследование статистически достоверно доказало, что хирургическое лечение в сочетании с лучевой терапией значительно превосходит по эффективности изолированное лучевое лечение [34]. С этого времени хирургия стала неотъ-

емлемой частью лечения онкологических поражений позвоночника [35, 36].

Основными задачами хирургического лечения являются устранение боли, поддержание либо улучшение неврологических функций, сохранение самообслуживания и самостоятельного передвижения, восстановление спинальной стабильности, увеличение периода до возобновления клиники метастатического поражения позвоночника. [2, 4].

Прогностические шкалы.

Многочисленные прогностические шкалы были разработаны для определения показаний к хирургическому лечению и прогнозирования результатов лечения. [37]. В настоящее время известны шкалы Tokuhashi, Tomita, Van der Linden, Bauer и Siutos основанные на системе подсчёта баллов. [11,38,39,40,41]. Наиболее часто используются шкалы Tokuhashi и Tomita. В шкале Tokuhashi (1990) в баллах оценивается общее состояние пациента по шкале Карновского, количество позвоночных метастазов, количество экстраспинальных костных метастазов, количество висцеральных метастазов, расположение первичного очага и неврологический статус. Чем выше балл, тем лучше прогнозируемая выживаемость [42,40]. Шкала Tomita (2001) оценивает скорость роста опухоли в первичном очаге, а также степень распространения висцеральных и костных метастазов. Состояние пациента оценивается от 2 до 10 баллов. При этом более низкие значения свидетельствует о благоприятном прогнозе. [41]. В ряде исследований при сравнении вышеупомянутых шкал отмечается наибольшая прогностическая ценность шкалы Bauer при оценке пациентов с различными формами рака [37,43,44]. Исследование, посвященное обследованию пациентов только с печёчно — клеточной карциномой, установило, что шкалы Tokuhashi и Van der Linden имели самую высокую прогностическую ценность если учитывали уровень альбумина сыворотки и лактозодегидрогеназы [45].

Таким образом, для выбора тактики лечения и вида хирургического вмешательства, а также достижения максимального эффекта оправдано использование нескольких шкал [46, 47]. Однако стоит отметить, что в последнее время в связи со стремительным развитием химиотерапевтических методов лечения, которые значительно влияют на увеличение выживаемости, происходит некоторое лимитирование использования прогностических шкал, поскольку возникает несоответствие между исходной тяжестью состояния и эффективностью химиотерапии [48]. Например, оригинальная шкала Tokuhashi от 1990 года прогнозирует ожидаемую выживаемость при первичной почечно-клеточной карциноме всего 4,4 месяца. Однако, современные химиопрепараты увеличивают выживаемость пациентов таком виде рака до 19,5 месяцев [48, 49]. Поэтому крайне важно периодически пересматривать и модифицировать оценочные шкалы для выбора оптимальной хирургической тактики.

Для определения нестабильности позвоночника с опухолевым поражением в 2010 году была разработана

и утверждена 18 — балльная шкала спинальной неопластической нестабильности (SINS) [50]. Она оценивает локализацию опухоли в позвоночнике, «механическую» или осевую боль, обусловленную опухолевым поражением позвонка, характер поражения кости — бластный, литический либо смешанный, рентгенографический профиль позвоночника (наличие нестабильности либо деформации), степень компрессии тела позвонка и вовлечённости в опухолевый процесс задне-боковых элементов позвонка. Значение 0–6 баллов указывает на полную стабильность, при 7–12 баллах стабильность оценивается как сомнительная. В то время как 13–18 баллов указывает на нестабильность, при которой срочно требуется хирургическое вмешательство [51]. Чувствительность и специфичность шкалы спинальной неопластической нестабильности оказалась на уровне 96 и 80% соответственно для потенциально нестабильных и нестабильных поражения [51].

Показания к хирургическому лечению.

«Открытые» хирургические вмешательства показаны пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более 3-х месяцев и компенсированным соматическим статусом, у которых присутствует механическая нестабильность позвоночника, не купируемая медикаментозно боль, при отсутствии реакции опухоли на максимальные дозы лучевой терапии, с прогрессирующим неврологическим дефицитом на фоне компрессии нервных структур [46,20, 52]. Задачами хирургического лечения являются стабилизация позвоночника для устранения боли, коррекция деформации позвоночника и декомпрессия нервных структур [5].

В настоящее время существует большой спектр хирургических вмешательств от задней декомпрессии до тотальной «en block» резекции. Прогностические шкалы Tokuhashi, Tomita и система оценки стабильности позвоночника SINS помогают хирургу в выборе операции по степени инвазивности. В конечном счете, хирургические вмешательства должны отвечать потребностям пациента, и их потенциальная польза должна преобладать над риском.

Хирургические доступы.

От локализации опухоли и воздействия ее на нервные структуры зависит выбор хирургического доступа. Используются передние, задние, боковые доступы к позвоночному столбу либо их комбинация. Поскольку в большинстве случаев распространение опухоли происходит вентрально, наилучшие результаты имеет вентральная декомпрессия [53]. Задние доступы могут быть использованы при значительной нестабильности, выраженной кифотической деформации позвоночника [54,55]. При опухолевом поражении краниоцервикального отдела могут использоваться трансоральные и трансмандибулярные подходы, хотя их применение связано с высокой частотой осложнений. К ним редко прибегают при лечении метастазов. Благодаря систематическому исследованию Fehlings et al. установлено, что задние доступы, как правило, чаще используются для верхне-шейного отдела (C0–C2), в то время как передние лучше подходят для уровня C3–C6. [56].

На уровне шейно–грудного перехода (C7-Th1) применяются передние и задние доступы. В случаях многоуровневого поражения с циркулярным распространением опухоли и плохим качеством костной ткани рекомендуются комбинированные доступы [20].

При проведении операций на грудном отделе позвоночника наиболее труднодоступным является верхне-грудной отдел (Th1-Th4). Для проведения передней декомпрессии возникает необходимость использовать передне-латеральный шейный доступ в сочетании со стернотомией и/или торакотомией [4]. Однако имеются веские доказательства, согласно которым оправданы рекомендации по использованию задне-латерального доступа, как менее инвазивного, более простого в исполнении в сравнении с передним или комбинированным доступами [4,20,57]. Наилучшим доступом к средне-грудному отделу (Th5-Th10) является правосторонняя торакотомия во избежание повреждения дуги аорты и крупных сосудов, хотя в конечном итоге локализация опухоли определяет сторонность хирургического доступа. Следует отметить, что доступ к груднопоясничному переходу (Th11-L1) чаще всего осуществляется с помощью торакотомии либо забрюшинно [58]. Уровень L2-L4 позвонков может быть достигнут при помощи забрюшинного или чрезбрюшинного подходов. При метастатическом поражении L5 позвонка чаще всего используется задняя декомпрессия и стабилизация, а при вовлечении крестца в ряде случаев оправдан комбинированный переднее — задний доступ [4].

Малоинвазивная хирургия.

За последние десятилетия произошло значительное развитие малоинвазивной хирургии, которая включает в себя такие методы как видеоассистируемая торакоскопическая хирургия [59], «mini-open» декомпрессия [60], хирургические вмешательства с минимальным доступом [61] и транскутанная педикулярная фиксация [62]. Цель малоинвазивных вмешательств состоит в том, чтобы достичь результатов аналогичных открытым вмешательствам, но с более низким уровнем хирургической травматичности. Это достигается за счёт уменьшения травмирующего воздействия на мягкие ткани (параспинальные мышцы, связки, фасции, кожу и т.д.) при помощи малых кожных разрезов и использования специальных мышечных ретракторов. Благодаря таким вмешательствам снижается кровопотеря, сокращается срок госпитализации и происходит более ранняя активизация пациентов. Неоспоримым преимуществом малоинвазивной хирургии является быстрое заживление послеоперационной раны, что важно при метастатических поражениях позвоночника, поскольку значительно сокращается период между операциями и адъювантной терапией [63,64,65]. Благодаря малой тканевой травматичности, такие вмешательства оптимальны в случае высокой системной опухолевой нагрузки, агрессивной опухолевой патологии, при более короткой ожидаемой выживаемости (менее 6–12 месяцев), в пожилом возрасте, то есть в ситуациях когда традиционная хирургия невозможна [63,66,67,68]. Сравнение результатов лечения свидетельствует о том,

что значительно снижаются потенциальные и фактические затраты из-за снижения уровня осложнений, продолжительности госпитализации и сокращения реабилитационного срока [69]. Анализ результатов лечения с применением малоинвазивной техники, опубликованных после 2000 года показал следующие результаты: частота рецидивирования опухоли составила 8 %, осложнения наблюдались в 22 % случаев, в 88 % наступил регресс неврологических расстройств и у 94,7 % пациентов снизилась интенсивность боли [67,68,70,71,72,73,74,75,76]. Однако, на сегодняшний день отсутствуют результаты обширных исследований с высоким уровнем доказательности демонстрирующие неоспоримые и однозначные преимущества малоинвазивных технологий перед традиционной «открытой» хирургией [77]. Основное беспокойство при использовании малоинвазивных техник вызывает частота рецидивов опухоли, что требует повторного вмешательства [71]. Кроме того, данные технологии требуют длительного обучения и технически не применимы при наличии многоуровневых поражений и деформаций позвоночника [68]. Малоинвазивная торакоскопическая и лапароскопическая хирургия опухолей позвоночника подразумевает необходимость дорогостоящего оборудования.

Эмболизация.

Эмболизация является важной и зачастую неотъемлемой частью в лечении метастатических опухолей позвоночника, поскольку применение её позволяет значительно уменьшить интраоперационную кровопотерю, особенно в случае гиперваскуляризованных опухолей, таких как почечно-клеточный, тиреоидный раки, хориокарцинома. Таким образом, это потенциально сокращает продолжительность операции, сокращает операционную кровопотерю, уменьшает вероятность формирования послеоперационных гематом, снижает риск раневой инфекции, необходимость проведения ревизионных вмешательств [4, 78]. Важно помнить, что временной интервал между эмболизацией и проведением операции должен быть не более 48 часов [79]. Согласно данным Thietx et al. степень эмболизации (полная или частичная) не оказывает существенного влияния на интраоперационную кровопотерю [80]. В случае остро возникших грубых неврологических нарушений от проведения эмболизации можно отказаться в пользу незамедлительного начала проведения операции [46].

РАЗДЕЛИТЕЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ или SEPARATION SURGERY.

Разделительная хирургия — недавно разработанная методика для лечения пациентов с вертебромедулярным конфликтом на фоне опухолевого поражения позвоночника. Основной целью создания данной методики было обеспечение более эффективного лечения опухоли посредством лучевой терапии в сочетании со снижением агрессивности хирургического вмешательства [81]. Лечение начинается с хирургического вмешательства в виде ламинэктомии, дополненной фасетэктомией, выделения дурального мешка от опу-

холевой ткани, резекции компремирующего субстрата в объеме, обеспечивающем создание промежутка в 2–3 сантиметра между позвонком, пораженным опухолью и дуральным мешком. Формирование промежутка обеспечивает возможность последующего проведения высокодозной стереотаксической лучевой терапии без риска повреждения нервных структур [82,83]. Данный подход является существенным изменением парадигмы в связи с тем, что во главу угла ставится не максимальная хирургическая резекция опухоли, а оптимизация дозы облучения для получения наилучшего результата лечения [81]. Moulding et al. проанализировали результаты лечения 21 пациента, прошедших лечение разделительной хирургией (separation surgery) и стереотаксической лучевой терапией (18–24 Гр). В течение 1 года прогрессирование локального роста опухоли было зафиксировано в 9,5 % случаев. При этом пациенты, получавшие высокодозную однократную фракцию стереотаксической лучевой терапии (24 Гр.) показали низкий риск прогрессирования локального роста опухоли (6,3 %), в то время как пациенты, получающие низкую дозу однократной фракции стереотаксической лучевой терапии (18–21 Гр.) имели риск прогрессирования роста опухоли 20 % [84]. Недавний ретроспективный анализ результатов лечения 186 пациентов по вышеупомянутому протоколу установил, что локальный рост опухоли зависел от послеоперационной лучевой нагрузки; уровень прогрессивного роста в течение 1 года при высокодозной гипофракционной терапии (медиана суммарной дозы 27 Гр, 3 фракции по 8–10 Гр), низкодозной гипофракционной терапии (медиана суммарной дозы 30 Гр., 5–6 фракций общим диапазоном 18–36 Гр.) и однофракционная терапия (24 Гр.) составил соответственно 4,1 %, 9,0 % и 22,6 % соответственно [82]. Таким образом, оба исследования показали, что разделительная хирургия обеспечивает длительный период с низким уровнем прогрессирования локального роста опухоли независимо от её радиочувствительности.

Чрескожная вертебропластика и кифопластика.

Вертебропластика и кифопластика являются малоинвазивными способами хирургического лечения патологических переломов позвонков. Аугментация позвонков показана при наличии болевого синдрома, обусловленного опухолевым поражением позвонков. Противопоказаниями к проведению данного лечения являются наличие вертебро-медуллярного конфликта, бессимптомный перелом позвонка, коагулопатия с риском неуправляемого кровотечения, аллергическая реакция на костный цемент, наличие локальной либо генерализованной инфекции [8,85,86,87].

Транскутанная вертебропластика представляет собой флюороскопически контролируемое введение специальной полый иглы в тело позвонка посредством транспедикулярного, парапедикулярного либо костопедикулярного доступа, по которой костный цемент на основе полиметилметакрилата заполняет тело позвонка и микродефекты, укрепляя таким образом повреждённые участки и восстанавливая опорную

функцию позвоночника. После проведения процедуры пациент находится на постельном режиме в течение 2х часов с последующим проведением компьютерной томографии для оценки распределения цемента в позвонке и наличия экстравазаций [88].

Кифопластика является аналогичной процедурой с той лишь разницей, что в позвонке с помощью специального баллонного устройства формируется полость, которая в дальнейшем заполняется цементом. Кифопластика позволяет восстановить высоту тела позвонка частично либо полностью. Систематический обзор Hulme et. al. показал, что анальгетические результаты этих процедур схожи, но кифопластика предотвращает вытекание цемента за пределы позвонка, развитие экстравазаций и эмболию сосудов бронхов [89].

Анальгетический эффект от вышеописанных аугментирующих процедур ранее считали результатом цитотоксического, противоопухолевого действия костного цемента, термической абляции ноцицептивных нервных окончаний и искусственно создающейся локальной ишемией, однако недавние исследования показали, что облегчение боли достигается в первую очередь за счёт механической стабилизации [90,91]. Согласно результатам мета-анализа результатов лечения 864 пациентов, перенесших вертебропластику, общий уровень снижения боли составил 91 %. В 1 % случаев произошло нарастание болевого синдрома. Общий уровень увеличения мобильности составил 62 %. В рамках того же исследования был проведен анализ результатов лечения 277 пациентов, перенесших кифопластику. Общий уровень улучшения мобильности составил 69 %, общий уровень снижения боли составил 93 %. Ни один пациент не заявил об увеличении болевого синдрома. Данное исследование включало лиц с метастатическими поражениями позвонков и небольшое количество пациентов с множественной миеломой [46].

Ожидаемые результаты.

В то время как отдельно взятые исходы хирургического лечения в основном переменны, то для установления результатов лечения, а также обобщения преимуществ и рисков были проведены масштабные систематические обзоры. В 2006 году Witham et al. привёл обзор публикаций результатов хирургического лечения метастатических поражений позвоночника в период с 1964 по 2005 годы. Из 2355 пациентов перенёсших ламинэктомию с последующей лучевой терапией или без неё 42 % пациентов отмечали неврологическое улучшение, 13 % отмечали ухудшение нервной функции и уровень смертности составил 6 %. Из 1010 пациентов, перенесших ламинэктомию в сочетании с задней стабилизацией с последующей лучевой терапией: 64 % пациентов демонстрировали улучшение двигательной активности, 88 % отметили регресс боли и уровень смертности составил 5 %. 775 пациентов, перенесших переднюю декомпрессию и стабилизацию, отметили улучшение двигательной активности в 75 % случаев, 84 % отметили регресс боли и уровень смертности в этой группе составил 10 % [35]. В 2013 году Kaloostian et al. провел подобный

анализ результатов хирургического лечения, опубликованных после 2006 года. У 2098 пациентов после ламинэктомии с последующей лучевой терапией или без неё в 46% отмечалось неврологическое улучшение, в 14% случаев отмечено неврологическое ухудшение и смертность составила 4%. У 1164 пациентов после ламинэктомии в комбинации с задней стабилизацией и лучевой терапией в 62% случаев отмечен двигательный регресс, в 84% отмечено уменьшение боли и уровень смертности составил 7%. После передней декомпрессии со стабилизацией были рассмотрены 832 пациента: в 68% отмечено двигательное улучшение, 86% пациентов указывали на облегчение боли и уровень смертности составил 6% [46]. Тенденция к улучшению результатов хирургического лечения объяснялась расширением хирургической агрессии.

Влияние лечения на качество и продолжительность жизни.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в хирургическом лечении спинальных метастазов, пациенты по-прежнему демонстрируют недолгую продолжительность жизни. На основании анализа гистологического типа опухоли и выживаемости было установлено, что наилучший коэффициент выживаемости при лимфопролиферативных новообразованиях. Наименьшая продолжительность жизни отмечается у пациентов с метастазами аденокарциномы и рака лёгкого [92,93]. Возраст пациента также является предиктором ожидаемой продолжительности жизни — некоторые исследователи указывают на отсутствие значимых различий в продолжительности жизни у пациентов старше 60 лет при лечении изолированной лучевой терапией либо дополненной хирургическим лечением. Тогда как гистологическая структура, стадия заболевания, общесоматическое состояние и возраст пациента имеют большее прогностическое значение, чем вид лечения [94, 92]. Как было установлено китайскими исследователями, наличие висцеральных метастазов, множественных метастазов в позвоночник и проведение химиотерапии в послеоперационном периоде являются дополнительными прогностическими признаками влияющими на выживаемость. Позднее метастазирование в позвоночник при раннем выявлении первичного очага указывает на продление выживаемости [95]. Тем не менее, прогностически более благоприятным фактором при прочих равных условиях является применение сочетания хирургического лечения с лучевой терапией [96,3,94]. По мнению ряда зарубежных авторов, для достижения максимального положительного результата, проведение лучевой терапии необходимо начать не ранее двух недель после операции. Поскольку при проведении хирургического лечения после лучевой терапии в контрольной группе было выявлено на 40% осложнений больше, это подчёркивает важность проведения хирургического лечения до начала лучевой терапии [97,98]. Однако известно, что радиационное облучение увеличивает риск последующих осложнений в области послеоперационных ран, даже в интервалах от нескольких месяцев

до нескольких лет после хирургического вмешательства [99]. Несмотря на актуальность данной темы, вопрос о сроках между хирургическим вмешательством и лучевой терапией до сих пор не исследован до конца. Itshayek et al. на основе обзора литературы рекомендован минимальный интервал в 1 неделю между операцией и лучевой терапией [100]. Когда после лучевой терапии показана срочная операция, Ghogawla et al. сообщили о раневых осложнениях в 46% случаев при проведении хирургического лечения в течение недели после лучевой терапии [101]. Проведение лучевой терапии в раннем послеоперационном периоде также влияет на заживление раны в зависимости от срока проведения. Проведение терапии через 2–3 дня после операции обеспечивает лучшее заживление, чем проведение её через 5–8 дней после операции. По мнению большинства авторов, послеоперационную лучевую терапию оптимально отложить на 3–4 недели, чтобы обеспечить адекватное заживление раны [102], либо отложить плановую операцию на 6 недель чтобы минимизировать раневые осложнения в случае проведения предшествующей лучевой терапии [103, 15].

Дальнейшее развитие хирургического лечения метастатических поражений позвоночника.

В настоящее время лечение метастатических поражений позвоночника продолжает оставаться паллиативным и предполагает сочетание лучевой терапии, химиотерапии и хирургии. На сегодняшний день нет единства взглядов и однозначного стандартизированного, научно обоснованного подхода к решению существующей проблемы. Очевидно, что сочетание хирургического и лучевого методов лечения является наиболее эффективным и оправданным. Тем не менее, остаётся дискуссионным вопрос очерёдности и сроков проведения хирургического и лучевого лечения. Ограничения и неудобства при проведении лучевой терапии, обусловленные наличием имплантированной в позвоночник металлоконструкции, вероятно будут способствовать поиску «радиологически инертных» материалов для изготовления стабилизирующих позвоночник систем, подразумевающих безопасное и эффективное проведение лучевой терапии. Благодаря постоянно совершенствующимся хирургическим техникам происходит снижение инвалидизации и смертности. Хирургическое лечение, с высокой долей вероятности, будет становиться всё менее инвазивным с сокращением уровня периоперационных осложнений.

Относительно новых видов комбинированного подхода, таких как кифопластика в сочетании с последующей стереотаксической лучевой терапией или транспедикулярная корпорэктомия в сочетании с последующей кифопластикой и стереотаксической лучевой терапией следует отметить, что эффективность данных методов ещё предстоит сравнить с существующими методами лечения [104, 105].

Ряд абляционных технологий, включающих плазменно-опосредованные и радиочастотные методы, локальную криотерапию, обеспечивают эффективное устранение опухоли и значительное уменьшение боли

[106–109]. Всё это свидетельствует о продолжении развития данных направлений.

Все доступные методы лечения и комбинированная терапия будут продолжать развиваться. Только определив строгие показания к каждому методу лечения, врачи смогут обеспечить выбор оптимального

алгоритма курации для пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Хотя хирургическое лечение при метастазах в позвоночник является паллиативным, стратегии и подходы к лечению прогрессивно пересматриваются, расширяются и приводят к улучшению клинических результатов [110, 46].

Список литературы:

- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000;50(1):7–33. doi:10.3322/canjclin.50.1.7
- Joaquim Andrei F., Ann Powers, Ilya Laufer, Mark H. Bilsky *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73(9):795–802 An update in the anagement of spinal metastases. DOI: 10.1590/0004-282X20150099.
- Delank KS, Wendtner C, Eich HT, Eysel P: Therapy of spinal metastases. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(5): 71–80. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0071.
- Sciubba DM, Petteys RJ, Dekutoski MB, Fisher CG, et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease. A review. *J Neurosurg Spine.* 2010; 13: 94–108.]
- White AP, Kwon BK, Lindskog DM, Friedlaender GE. Metastatic disease of the spine. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006; 14: 587–598.
- Gupta GP, Massagué J. Cancer metastasis: building a framework. *Cell.* 2006; 127: 679–695.
- Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain.* 1997; 69: 1–18.
- Laufer I, Sciubba DM, Madera M, Bydon A, Witham TJ, Gokaslan ZL, et al. Surgical management of metastatic spinal tumors. *Cancer Control.* 2012; 19: 122–128.
- Sciubba DM, Gokaslan ZL. Diagnosis and management of metastatic spine disease. *Surg Oncol.* 2006; 15: 141–151.
- Harel R, Angelov L. Spine metastases: current treatments and future directions. *Eur J Cancer.* 2010; 46: 2696–2707.
- Van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnien CA, Leer JW. Dutch Bone Metastasis Study Group. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer.* 2005; 103: 320–328.
- Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus.* 2001; 11: e10.
- Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer.* 1990; 65: 98–106.
- Bilsky MH, Laufer I, Fourny DR, Groff M, Schmidt MH, Varga PP, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. *J Neurosurg Spine.* (2010) 13:324–8. doi: 10.3171/2010.3.SPINE09459
- Conti Alfredo, Güliz Acker, Anne Kluge, Franziska Loebel, Anita Kreimeier, Volker Budach, Peter Vajkoczy, Ilaria Ghetti, Antonino F. Germano* and Carolin Senger. Decision Making in Patients With Metastatic Spine. The Role of Minimally Invasive Treatment Modalities. *Front. Oncol.*, 19 September 2019 <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00915>
- Oshima K, Hashimoto N, Sotobori T, Joyama S, Tanigami H, Nakanishi K, et al. New magnetic resonance imaging features predictive for post-treatment ambulatory function: imaging analysis of metastatic spinal cord compression. *Spine.* (2016) 41: E422–9. doi: 10.1097/BRS.0000000000001308
- Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clin Radiol.* 1967; 18: 158–162.
- Jung HS, Jee WH, McCauley TR, Ha KY, Choi KH. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression spinal fractures with MR imaging. *Radiographics.* 2003; 23: 179–187.
- Buhmann Kirchhoff S, Becker C, Duerr HR, Reiser M, Baur-Melnyk A. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. *Eur J Radiol.* 2009; 69: 567–573.]
- Eleraky M, Papanastassiou I, Vrionis FD. Management of metastatic spine disease. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010; 4: 182–188
- Bhatt AD, Schuler JC, Boakye M, Woo SY. Current and emerging concepts in non-invasive and minimally invasive management of spine metastasis. *Cancer Treat Rev.* 2013; 39: 142–152.]
- Bai J, Bakula A, Fellows DW, Ollenschlegler MD, Kureshi IU, Spiegel GR. Novel application of 3-dimensional rotational C-arm conebeam CT angiography for metastatic hypervascular tumor mass in the spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013; 39: e300–303
- Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu TK, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 606–614.
- Scutellari PN, Antinolfi G, Galeotti R, Giganti M. [Metastatic bone disease. Strategies for imaging]. *Minerva Med.* 2003; 94: 77–90.
- Savelli G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med.* 2001; 45: 27–37.
- Even-Sapir E, Martin RH, Barnes DC, Pringle CR, Iles SE, Mitchell MJ. Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. *Radiology.* 1993; 187: 193–198
- Gates GF. SPECT imaging of the lumbosacral spine and pelvis. *Clin Nucl Med.* 1988; 13: 907–914.
- Helyar V, Mohan HK, Barwick T, Livieratos L, Gnanasegaran G, Clarke SE, et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37: 706–713.
- Zhang Y, Shi H, Gu Y, Xiu Y, Li B, Zhu W, et al. Differential diagnostic value of single-photon emission computed tomography/spiral computed tomography with tc-99m-methylene diphosphonate in patients with spinal lesions. *Nucl Med Commun.* 2011; 32: 1194–1200
- Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu TK, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 606–614.
- Poulsen MH, Petersen H, Hoilund-Carlson PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, et al. Spine Metastases in Prostate Cancer: Comparison

- of [99m Tc] MDP Wholebody Bone Scintigraphy, [18 F] Choline PET/CT, and [18 F]NaF PET/CT. *BJU Int.* 2013
32. Schirrmeyer H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, et al. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med.* 1999; 40: 1623–1629.
33. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 3375–3379
34. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: A randomised trial. *The Lancet.* 2005; 366: 643–648
35. Witham TF, Khavkin YA, Gallia GL, Wolinsky JP, Gokaslan ZL. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006; 2: 87–94.
36. Bartels RH, van der Linden YM, van der Graaf WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58: 245–259.
37. Popovic M, Lemke M, Zeng L, Chen E, et al. Comparing prognostic factors in patients with spinal metastases: a literature review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012; 12: 345–356
38. Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand.* 1995; 66: 143–146.
39. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer.* 1995; 76: 1453–1459.
40. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005; 30: 2186–2191..
41. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26: 298–306
42. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1990; 15: 1110–1113
43. Wibmer C, Leithner A, Hofmann G, Clar H, Kapitan M, Berghold A, et al. Survival analysis of 254 patients after manifestation of spinal metastases: Evaluation of seven preoperative scoring systems. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011; 36: 1977–1986.
44. Leithner A, Radl R, Gruber G, Hochegger M, Leithner K, Welkerling H, et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J.* 2008; 17: 1488–1495
45. Chen H, Xiao J, Yang X, Zhang F, Yuan W. Preoperative scoring systems and prognostic factors for patients with spinal metastases from hepatocellular carcinoma. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010; 35: E1339–1346
46. Kaloostian PE, Yurter A, Zadnik PL, Sciubba DM, Gokaslan ZL. Current paradigms for metastatic spinal disease: an evidence-based review. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21: 248–262.
47. Majeed H, Kumar S, Bommireddy R, Klezl Z, Calthorpe D. Accuracy of prognostic scores in decision making and predicting outcomes in metastatic spine disease. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012; 94: 28–33.
48. Gregory TM, Coriat R, Mir O. Prognostic scoring systems for spinal metastases in the era of anti-VEGF therapies. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013; 38: 965–966
49. Beuselink B, Oudard S, Rixe O, Wolter P, Blesius A, Ayllon J, et al. Negative impact of bone metastasis on outcome in clear-cell renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Ann Oncol.* 2011; 22: 794–800.
50. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: An evidence-based approach and expert consensus from the spine oncology study group. *Spine.* 2010; 35: E1221–E1229.
51. Fourny DR, Frangou EM, Ryken TC, Dipaola CP, Shaffrey CI, Berven SH, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol.* 2011; 29: 3072–3077
52. Sciubba DM, Gokaslan ZL, Suk I, Suki D, Maldaun MV, McCutcheon IE, et al. Positive and negative prognostic variables for patients undergoing spine surgery for metastatic breast disease. *Eur Spine J.* 2007; 16: 1659–1667
53. Yurter A, Ju DG, Sciubba DM (2014) Management of Metastatic Spine Disease. *JSM Neurosurg Spine* 2(2): 1020.
54. Sayama CM, Schmidt MH, Bisson EF. Cervical spine metastases: techniques for anterior reconstruction and stabilization. *Neurosurg Rev.* 2012; 35: 463–474
55. Liu JK, Apfelbaum RI, Schmidt MH. Surgical management of cervical spinal metastasis: anterior reconstruction and stabilization techniques. *Neurosurg Clin N Am.* 2004; 15: 413–424
56. Fehlings MG, David KS, Vialle L, Vialle E, Setzer M, Vrionis FD. Decision making in the surgical treatment of cervical spine metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009; 34: S108–117
57. Polly DW Jr, Chou D, Sembrano JN, Ledonio CG, Tomita K. An analysis of decision making and treatment in thoracolumbar metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009; 34: S118–127
58. Quraishi NA, Gokaslan ZL, Boriani S. The surgical management of metastatic epidural compression of the spinal cord. *J Bone Joint Surg Br.* 2010; 92: 1054–1060
59. Huang TJ, Hsu RW, Liu HP, Shih HN, Liao YS, Hsu KY, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery to the upper thoracic spine. *Surg Endosc.* 1999; 13: 123–126
60. Fang T, Dong J, Zhou X, McGuire RA Jr, Li X. Comparison of mini-open anterior corpectomy and posterior total en bloc spondylectomy for solitary metastases of the thoracolumbar spine. *J Neurosurg Spine.* 2012; 17: 271–279
61. Huang TJ, Hsu RW, Li YY, Cheng CC. Minimal access spinal surgery (MASS) in treating thoracic spine metastasis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006; 31: 1860–1863
62. Rose PS, Clarke MJ, Dekutoski MB. Minimally invasive treatment of spinal metastases: techniques. *Int J Surg Oncol.* 2011; 2011: 494381
63. Laufer I, Madera M, Bydon A, Witham TJ, Wolinsky J, Gokaslan ZL, et al. Minimally invasive surgery in the treatment of thoracolumbar metastatic tumors. *ArgoSpine News & Journal.* 2011; 23: 134–138.
64. Smith ZA, Fessler RG. Paradigm changes in spine surgery: evolution of minimally invasive techniques. *Nat Rev Neurol.* 2012; 8: 443–450.
65. Smith ZA, Yang I, Gorgulho A, Raphael D, De Salles AA, Khoo LT. Emerging techniques in the minimally invasive treatment and management of thoracic spine tumors. *J Neurooncol.* 2012; 107: 443–455
66. Taghva A, Li KW, Liu JC, Gokaslan ZL, Hsieh PC. Minimally invasive circumferential spinal decompression and stabilization for symptomatic metastatic spine tumor: technical case report. *Neurosurgery.* 2010; 66: E620–622.

67. Kimball J, Kusnezov NA, Pezeshkian P, Lu DC. Minimally invasive surgical decompression for lumbar spinal metastases. *Surg Neurol Int.* 2013; 4: 78.
68. Deutsch H, Boco T, Lobel J. Minimally invasive transpedicular vertebrectomy for metastatic disease to the thoracic spine. *J Spinal Disord Tech.* 2008; 21: 101–105
69. Allen RT, Garfin SR. The economics of minimally invasive spine surgery: the value perspective. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010; 35: S375–382
70. Zairi F, Arikat A, Allaoui M, Marinho P, Assaker R. Minimally invasive decompression and stabilization for the management of thoracolumbar spine metastasis. *J Neurosurg Spine.* 2012; 17: 19–23.
71. Fang T, Dong J, Zhou X, McGuire RA Jr, Li X. Comparison of mini-open anterior corpectomy and posterior total en bloc spondylectomy for solitary metastases of the thoracolumbar spine. *J Neurosurg Spine.* 2012; 17: 271–279.
72. Taghva A, Li KW, Liu JC, Gokaslan ZL, Hsieh PC. Minimally invasive circumferential spinal decompression and stabilization for symptomatic metastatic spine tumor: technical case report. *Neurosurgery.* 2010; 66: E620–622.
73. Lu DC, Chou D, Mummaneni PV. A comparison of mini-open and open approaches for resection of thoracolumbar intradural spinal tumors. *J Neurosurg Spine.* 2011; 14: 758–764.
74. Jandial R, Chen MY. Mini-open transpedicular lumbar vertebrectomy reconstructed with double cages and short segment fixation. *Surg Neurol Int.* 2012; 3: S362–365.
75. Massicotte E, Foote M, Reddy R, Sahgal A. Minimal access spine surgery (MASS) for decompression and stabilization performed as an out-patient procedure for metastatic spinal tumours followed by spine stereotactic body radiotherapy (SBRT): First report of technique and preliminary outcomes. *Technol Cancer Res Treat.* 2012; 11: 15–25.
76. Nzokou A, Weil AG, Shedid D. Minimally invasive removal of thoracic and lumbar spinal tumors using a nonexpandable tubular retractor. *J Neurosurg Spine.* 2013; 19: 708–715.
77. Molina CA, Gokaslan ZL, Sciubba DM. A systematic review of the current role of minimally invasive spine surgery in the management of metastatic spine disease. *Int J Surg Oncol.* 2011; 2011: 598148.
78. Shi HB, Suh DC, Lee HK, Lim SM, Kim DH, Choi CG, et al. Pre-operative transarterial embolization of spinal tumor: embolization techniques and results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999; 20: 2009–2015
79. Harel R, Angelov L. Spine metastases: current treatments and future directions. *Eur J Cancer.* 2010; 46: 2696–2707
80. Thies R, Harris MB, Sides C, Bono CM, Frerichs KU. The role of preoperative transarterial embolization in spinal tumors. A large single-center experience. *Spine J.* 2013; 13: 141–149
81. Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist.* 2013; 18: 744–751
82. Laufer I, Iorgulescu JB, Chapman T, Lis E, et al. Local disease control for spinal metastases following “separation surgery” and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: outcome analysis in 186 patients. *J Neurosurg Spine.* 2013; 18: 207–214.
83. Wang JC, Boland P, Mitra N, Yamada Y, et al. Single-stage posterolateral transpedicular approach for resection of epidural metastatic spine tumors involving the vertebral body with circumferential reconstruction: Results in 140 patients: Invited submission from the joint section meeting on disorders of the spine and peripheral nerves, march 2004. *Journal of Neurosurgery: Spine.* 2004; 1: 287–298
84. Moulding HD, Elder JB, Lis E, Lovelock DM, et al. Local disease control after decompressive surgery and adjuvant high-dose single-fraction radiosurgery for spine metastases. *J Neurosurg Spine.* 2010; 13: 87–93.
85. Chen KY, Ma HI, Chiang YH. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with polymethyl methacrylate for pathological fracture of the spine. *J Clin Neurosci.* 2009; 16: 1300–1304.
86. Pilitsis JG, Rengachary SS. The role of vertebroplasty in metastatic spinal disease. *Neurosurg Focus.* 2001; 11: e9.
87. Denaro V, Longo UG, Maffulli N, Denaro L. Vertebroplasty and kyphoplasty. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2009; 6: 125–130.
88. Kassamali RH, Ganeshan A, Hoey ET, Crowe PM, Pain management in spinal metastases: the role of percutaneous vertebral augmentation. *Ann Oncol.* 2011; 22: 782–786
89. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006; 31: 1983–2001
90. Anselmetti GC, Manca A, Kanika K, Murphy K, et al. Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: an in vivo study in humans. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009; 32: 491–498.
91. Yimin Y, Zhiwei R, Wei M, Jha R. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty — a review. *Med Sci Monit.* 2013; 19: 826–836.
92. C. Rory Goodwin Mohamed H. Khattab Eric W. Sankey et al. Factors Associated with Life Expectancy in Patients with Metastatic Spine Disease from Adenocarcinoma of the Lung. *Global Spine J* 2015;5:417–424. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1554778>.
93. Santini D, Daniele S, Barni S, et al. Natural history of non-small-cell lung cancer with bone metastases. *Sci Rep* 2015;5:18670.doi:10.1038/srep18670].
94. Matheus Fernandes de Oliveira, Jose Marcus Rotta, Ricardo Vieira Botelho Survival analysis in patients with metastatic spinal disease: the influence of surgery, histology, clinical and neurologic status. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73(4):330–335 DOI: 10.1590/0004-282X20150003
95. Chenglong Zhao, Zhichao Zhang, Nanzhe Zhong, Tianqi Fan. Outcomes and prognostic factors for surgically treated patients with breast cancer spine metastases. *Journal of Bone Oncology* 12 (2018) 38–43 <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2018.03.003>.
96. Wibmer C, Leithner A, Hofmann G, Clar H et al. Survival analysis of 254 patients after manifestation of spinal metastases: evaluation of seven preoperative scoring systems. *Spine.* 2011;36(23):1977–86. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182011f84>,
97. Le R, Tran J D, Lizaso M, et al. (October 03, 2018) Surgical Intervention vs. Radiation Therapy: The Shifting Paradigm in Treating Metastatic Spinal Disease. *Cureus* 10(10): e3406. DOI 10.7759/cureus.3406.
98. George R, Jeba J, Ramkumar G, et al.: Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, 9: CD006716. 10.1002/14651858.CD006716.pub3.
99. Payne WG, Walusimbi MS, Blue ML, Mosiello G. Radiated groin wounds: pitfalls in reconstruction. *Am Surg.* (2003) 69:994–7.
100. Itshayek E, Yamada J, Bilsky M, Schmidt M, et al. Timing of surgery and radiotherapy in the management of metastatic spine disease: a systematic review. *Int J Oncol.* (2010) 36:533–44. doi: 10.3892/ijo_00000527.

101. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine*. (2001) 26:818–24. doi: 10.1097/00007632-200104010-00025
102. Wang J, Boerma M, Fu Q, Hauer-Jensen M. Radiation responses in skin and connective tissues: effect on wound healing and surgical outcome. *Hernia*. (2006) 10:502–6. doi: 10.1007/s10029-006-0150-y
103. Payne WG, Naidu DK, Wheeler CK, Barkoe D, Mentis M, Salas RE, et al. Wound healing in patients with cancer. *Eplasty*. (2008).
104. Gerszten PC, Germanwala A, Burton SA, Welch WC, Ozhasoglu C, Vogel WJ. Combination kyphoplasty and spinal radiosurgery: A new treatment paradigm for pathological fractures. *J Neurosurg Spine*. 2005; 3: 296–301.
105. Gerszten PC, Monaco EA 3rd. Complete percutaneous treatment of vertebral body tumors causing spinal canal compromise using a transpedicular cavitation, cement augmentation, and radiosurgical technique. *Neurosurg Focus*. 2009; 27: E9
106. Georgy BA, Wong W. Plasma-mediated radiofrequency ablation assisted percutaneous cement injection for treating advanced malignant vertebral compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28: 700–705.
107. Dupuy DE, Liu D, Hartfeil D, Hanna L, Blume JD, Ahrar K, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of painful osseous metastases: a multicenter American College of Radiology Imaging Network trial. *Cancer*. 2010; 116: 989–997.
108. Kurup AN, Callstrom MR. Ablation of skeletal metastases: current status. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21: S242–250.
109. Kollender Y, Meller I, Bickels J, Flusser G, Issakov J, Merimsky O, et al. Role of adjuvant cryosurgery in intralesional treatment of sacral tumors. *Cancer*. 2003; 97: 2830–2838
110. Zadnik PL, Hwang L, Ju DG, Groves ML, et al. Prolonged survival following aggressive treatment for metastatic breast cancer in the spine. *Clin Exp Metastasis*. 2014; 31: 47–55.