Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: Prof. zw. dr hab. Stanisław Nowak

Lek. med. Bartłomiej Kopaczewski

Rokowanie i wyniki leczenia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa – analiza kliniczna.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. zw. dr hab. med. Stanisław Nowak

POZNAŃ 2012

Pragnę podziękować Personelowi Medycznemu
z Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu
za wsparcie i pomoc w powstaniu pracy

1. SPIS TREŚCI 3
2. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW 4
3. WSTĘP 5
3.1 rys historyczny 5
3.2 przerzuty nowotworowe do kręgosłupa 8
3.3 guzy przerzutowe kręgosłupa 10
3.4 objawy kliniczne 14
3.5 diagnostyka podstawowa 16
3.6 diagnostyka dodatkowa 18
3.7 czynniki prognostyczne 19
3.8 ocena stabilności kręgosłupa 26
3.9 techniki operacyjne 30
3.10 metody małoinwazyjne 32
3.11 czynniki ryzyka operacyjnego 34
4. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY 35
5. MATERIAŁ 36
6. METODY 37
7. WYNIKI 42
7.1 czas trwania objawów 46
7.2 klasyfikacje zaawansowania choroby 50
7.3 rodzaj leczenia 55
7.4 czas przeżycia 64
7.5 skala rokownicza 73
7.6 prawdopodobieństwo przeżycia chorych 79
8. DYSKUSJA I OMÓWIENIE WYNIKÓW 89
9. WNIOSKI 99
10. STRESZCZENIE 100
11. PIŚMIENNICTWO 102

2. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ASIA – American Spinal Injury Association / Amerykańskie Towarzystwo Uszkodzeń Kręgosłupa

C 1,2,.. – kręg szyjny 1, 2, ..

CMS – Conventional Motor Score / Konwencjonalna Skala Mięśniowa

DSA – digital subtraction angiography / cyfrowa subtrakcyjna angiografia

GSTSG – Global Spine Tumor Study Group / Światowy Zespół Guzów Kręgosłupa

KT – tomografia komputerowa

L 1,2,. .. – kręg lędźwiowy 1, 2, ..

L-S – odcinek lędźwiowo-krzyżowy kręgosłupa

MRI/MR – jądrowy rezonans magnetyczny / rezonans magnetyczny

NASCIS – National Acute Spinal Cord Injury Score / Międzynarodowa Skala Ostrych Urazów Rdzenia Kręgowego

p-a – projekcja posterior-anterior w konwencjonalnej rentgenodiagnostyce

PET – positron emission tomography / pozytronowa tomografia emisyjna

PMMA – polimetamethylakrylit

rtg – konwencjonalne zdjęcia rentgenowskie

S – kość krzyżowa

T 1,2,.. – typ 1,2,.. według Tomity

T1-, T2- – czasy relaksacji T1 i T2 (czasy wymiany energii między wzbudzonymi jądrami a ich otoczeniem)

Th 1,2,.. – kręg piersiowy 1, 2, ..

TNM – Tumor, Nodus, Metastases – stopień zaawansowania choroby nowotworowej T-guz pierwotny, N-regionalne węzły chłonne, M-odległe przerzuty

3. WSTĘP

3.1 Rys historyczny

Historia wiedzy o kręgosłupie i rdzeniu kręgowym zaczyna się w starożytnym Egipcie. W papirusie Smith'a znajdujemy opisy uszkodzeń kręgosłupa i rdzenia kręgowego wraz ze wskazaniem sposobu postępowania. W starożytnej Grecji w dziełach Homera pojawiają się opisy urazów okolicy szyi, których następstwem jest paraplegia.

„Hektor zaś Eijoneja ostrzem swej włóczni ugodził w szyję
pod hełmem spiżowym i w lot mu rozwiązał kolana" – Iliada księga 7 .

Chociaż termin *paralysis* jeszcze nie występuje to greckie słowo Λυσε („*lyse"*) użyte w tym tekście jest jego źródłosłowem, stosowanym obecnie dla określenia braku siły mięśniowej.

W trzecim tysiącleciu przed naszą erą pojawiła się koncepcja leczenia deformacji kręgosłupa metodą wyciągu osiowego (trakcji osiowej). Najstarszą, dostępną wzmianką jest opis w eposie starohinduskim *Srimad Bhagwat Mahapuranam* (lata 3500 p.n.e. a 1800 p.n.e.) sposobu, w jaki bóg Krishna leczył garb u jednej ze swoich wyznawczyń [1, 2].

Później dopiero Hipokrates (460 p.n.e.-377 p.n.e.) opisał urządzenia do korekcji zniekształceń kręgosłupa. Przykładał on wielkie znaczenie do znajomości anatomii kręgosłupa. W swojej księdze „O zestawianiu złamanej kości" pisał:
„*…lekarze powinni najpierw poznać wiedzę o strukturze kręgosłupa, ponieważ warunkuje on wiele chorób*" [3].

Ogólną zasadą Hipokratesa było stosowanie techniki trakcyjnej działającej przeciwnie do sił wywołujących deformację kręgosłupa. W przypadku nagłego wystąpienia złamania lub zwichnięcia kręgosłupa nakazywał wczesne leczenie przemieszczeń kręgów, przed wystąpieniem obrzmienia ciała, gdyż było to mniej bolesne. Pisał, że przednie przemieszczenia kręgów lędźwiowych można korygować operacyjnie z dostępu przez jamę brzuszną, ale mógł to wykonać tylko na zwłokach. Jest to pierwsza w historii sugestia dotycząca leczenia operacyjnego chorób kręgosłupa [4].

Galen z Pergamonu (131 n.e.-201 n.e.) grecki lekarz interesował się anatomią był pierwszym lekarzem, który opisał ubytkowe objawy neurologiczne uszkodzenia rdzenia kręgowego na różnych poziomach. Potrafił skorelować dysfunkcję kończyn z poziomem przecięcia rdzenia kręgowego, w oparciu o badania wiwisekcyjne na zwierzętach. Galen zidentyfikował więzadło żółte jako strukturę więzadłową wyraźnie różniącą się od leżącej głębiej opony. Zajmował się chorobami kręgosłupa i rdzenia kręgowego skupiając swą uwagę na gruźliczym zapaleniu kręgów i urazach kręgosłupa oraz rdzenia kręgowego. Galen stosował wyciąg osiowy z bezpośrednim uciskiem aby usunąć zniekształcenie kręgosłupa [5].

W VII w.n.e. Paweł z Eginy zaproponował operacyjne leczenie urazu kręgosłupa. Stwierdzał, że w przypadku złamania kręgu, z towarzyszącą paraplegią, właściwym leczeniem jest operacyjne usunięcie odłamu kostnego uciskającego rdzeń kręgowy [6].

Na pracach Galena opierał się Avicenna (980–1037) lekarz i filozof arabski. Avicenna przedstawia w swoim traktacie – „Kanon Medycyny" ówczesną wiedzę o anatomii kręgosłupa i rdzenia kręgowego oraz sposoby leczenia. Jednak stopniowo metody mechanicznej korekcji zniekształceń kręgosłupa zostały zarzucone, gdyż prowadziły do paraplegii [7].

W wieku XVI głównie dzięki pracom Leonardo da Vinci (1452-1519) następuje dalszy postęp wiedzy anatomicznej, który dokładnie opisał fizjologiczne krzywizny, kręgi i stawy kręgosłupa. Studiował perspektywę, geometrię i anatomię przykładając wielką wagę do wiernego przedstawiania szczegółów – rysunki kręgosłupa.

Andreas Vesalius (1514-1564), anatom i chirurg, nie znając rysunków Leonarda również poszerzył wiedzę o kręgosłupie. W swoim dziele *„De Humani Corporis Fabrica"*, wykazał wyjątkowo precyzyjnie budowę kręgów szyjnych [2].

Chociaż operacje na kręgosłupie nie były szerzej stosowane to jednak Percival Pott (1713-1788) opisał dobre wyniki operacji gruźliczych ropni przykręgosłupowych w 1778r., co nie było częstym osiągnięciem. Infekcje stanowiły główną przyczynę tego, że chirurgia kręgosłupa rozwijała się wolno. Jednak dopiero odkrycie bakterii przez Louisa Pasteura (1822-1895) i powiązanie ich ze stanami zapalnymi przez Roberta Kocha (1843-1910), wprowadzenie aseptyki i antyseptyki przez Joseph'a Lister'a (1827-1912), a także użycie eteru przez John'a C. Warren'a (1778-1856) pozwoliły na rozwój chirurgii w ogóle, a kręgosłupa w szczególności [8].

E. Bergmann (1836-1907) i K. Schimmelbusch (1860-1895) byli tymi, którzy wprowadzili sterylizację parową, autoklaw na salę operacyjną oraz puszkę ze sterylnymi narzędziami i materiałami chirurgicznymi [8, 9].

Joseph Malgaigne (1806-1865) wprowadził praktykę usuwania odłamanych fragmentów kręgów, a szczególnie wyrostków kolczystych z otwieraniem kanału kręgowego [8].

W 1887r. Victor Horsley (1857-1916) wykonał pierwszą operację usunięcia guza kręgosłupa. Wykonując laminektomię w 1888r., Macewen oraz Gowers i Horsley niezależnie od siebie opisali usunięcie guza nowotworowego kanału kręgowego. W 1905r. Harvey Cushing (1869-1939) opisał mieleotomię jako środek postępowania w „nieoperacyjnym guzie śródrdzeniowym", a po sześciu latach Charles Elsberg (1871-1948) przedstawił wykonaną z sukcesem operację guza śródrdzeniowego – wyściółczaka, co było wydarzeniem o zasadniczym znaczeniu dla neurochirurgii rdzenia kręgowego. W operacji, Elsberg zastosował technikę ekstruzji, wymagającą zabiegu kilkuetapowego, w celu uniknięcia krwawienia i koagulacji naczyń rdzenia kregowego [9, 10, 11].

Po raz pierwszy metodę dojścia przedniego poprzez usunięcie trzonu kręgowego zastosowali Bailey oraz Badgley w 1960 roku. Przeprowadzili oni zabieg u pacjenta z przerzutami nowotworowymi do odcinka szyjnego kręgosłupa i po usunięciu trzonu zastąpili go przeszczepem kostnym w celu zachowania stabilności. Scoville i wsp. jako pierwsi zastąpili trzony kręgów materiałem syntetycznym (methamethylacrylatem) w 1967 roku [12, 13].

Pierwsza spondylektomia była wykonana przez Liĕvre i wsp. w 1961 roku, polegała na resekcji guza na poziomie L4 z dojścia tylnego i po 2 tygodniach wykonano wertebrektomię z dostępu przedniego. Stener i wsp. opisali jednoetapową spondylektomię guza olbrzymio-komórkowego z dojścia tylnego, w której tylne elementy zostały razem usunięte en bloc, następnie resekcja trzonu kręgowego i jego rekonstrukcja. Operację przeprowadzono u 5 pacjentów z nowotworami o niskim stopniu złośliwości i stwierdzono brak nawrotów w przeciągu 7-10 lat po zabiegu. Sundaresan i wsp. opisali 2-etapową spondylektomię u pacjentów z złośliwymi nowotworami, średni czas przeżycia wynosił 36 miesięcy [14, 15, 16].

Total en bloc spondylektomia zastosowana została przez Tomitę i wsp. w 1994 roku. Metoda ta polega na wykorzystaniu dostępu tylno-bocznego i resekcji en bloc elementów tylnych kręgu i stabilizacji przeznasadowej (etap 1) i en bloc

wertebrektomia z szerokim marginesem onkologicznym i wprowadzeniu protezy kręgu (etap 2). Przeprowadzili spondylektomie u 20 pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. Przerzuty pochodziły z raka tarczycy, płuc, sutka, gruczołu krokowego, nerek oraz odbytnicy. Przednia stabilizacja została przeprowadzona przy użyciu alloprzeszczepu kostnego u 2 pacjentów i materiałów ceramicznych u pozostałych chorych [17].

Pierwszym, który zastosował z sukcesem metodę wewnątrznaczyniowej embolizacji w okresie poprzedzającym leczenie operacyjne w celu ograniczenia intensywności krwawienia śródoperacyjnego w przypadku przerzutów raka nerki do kręgosłupa był Hekster w 1971 roku. Po identyfikacji naczyń odżywczych guza w badaniu angiograficznym wykonywał embolizację używając 95% alkoholu etylowego [18].

Leczenie operacyjne osteolitycznych złamań kręgów metodą przezskórnego uzupełniania trzonów kręgów materiałami polimeryzującymi po raz pierwszy opisane we Francji w 1987 roku przez Galiberta i wsp. [19].

Wraz z postępem medycyny w kolejnych wiekach następował rozwój technik i sposobów leczenia. Znaczna zmiana w neurochirurgii dokonała się w drugiej połowie XX wieku, poprzez wprowadzenie nowoczesnych metod diagnostycznych, jak tomografia komputerowa, jądrowy rezonans magnetyczny, wewnętrznych materiałów stabilizujących, a także dzięki postępowi w zakresie onkologii, radioterapii i rehabilitacji. Niezmienne pozostały cele postępowania operacyjnego – uwolnienie z ucisku struktur nerwowych i naczyniowych kanału kręgowego oraz przywrócenie stabilności kręgosłupa. W dzisiejszych czasach wiedza na temat leczenia, diagnostyki i opieki nad pacjentem w ciężkim stanie uległa dłużej zmianie, co zwiększyło przeżywalność oraz szanse powrotu do zdrowia.

3.2 Przerzuty nowotworowe do kręgosłupa

Do przerzutów nowotworowych do kręgosłupa dochodzi drogą naczyń tętniczych, żylnych i chłonnych oraz przez naciekanie bezpośrednie. Główną drogę przerzutów stanowią naczynia żylne z uwagi na osobliwy charakter odpływu żylnego. Odpływ krwi żylnej z rdzenia kręgowego, kręgów i więzadeł kręgosłupa odbywa się przez żyły rdzeniowe znajdujące się w przestrzeni podpajęczynówkowej do splotów żylnych wewnętrznych w przestrzeni podtwardówkowej i splotów żylnych

zewnętrznych w przestrzeni nadoponowej. Przez żyły międzykręgowe odpowiednio w każdym odcinku kręgosłupa do żył: kręgowych, międzyżebrowych tylnych, podżebrowych, lędźwiowych i krzyżowych bocznych. Odpływ żylny posiada połączenia z żyłami w obrębie głowy i szyi, tułowia, miednicy i kończyn, co sprawia, że nowotwory z tych okolic mogą stanowić potencjalne źródło przerzutów do kręgosłupa, zwłaszcza, że jest to system żylny bezzastawkowy, który umożliwia przepływ krwi w obu kierunkach zależnie od gradientu ciśnień [20, 21, 22, 23].

Nowotwory dające przerzuty do kości cechują się tzw. osteotropizmem. Komórki nowotworowe wnikają do komórek endotelialnych naczyń krwionośnych kości, tworzą mikronaczynia i przenikają przez błonę podstawną do śródkościa. W kolonizacji kości przez komórki nowotworowe biorą udział chemokiny reagujące z komplementarnymi receptorami na powierzchni komórek nowotworowych (np.: w przypadku raka gruczołu sutkowego dochodzi do interakcji pomiędzy chemokiną SDF-1/CCL12, a receptorem powierzchniowym CXCR4). W trzonach kręgowych następują zmiany o charakterze osteoklastycznym lub osteoblastycznym [24, 25].

Przerzuty osteoklastyczne stanowią dominujący obraz aktywności przerzutowej w kręgosłupie, dotyczą większości guzów przerzutowych kręgosłupa. W przerzutach typu osteoklastycznego dochodzi do nasilonej osteolizy w strukturze kości na skutek nadmiernej aktywności osteoklastów, co jest spowodowane działaniem czynników zarówno produkowanych bezpośrednio przez osteoklasty jak i wydzielanych przez macierz kostną pod wpływem działania osteoklastów. Także same komórki nowotworowe, które produkują między innymi cytokiny, czynniki wzrostu i proteazy prowadzą do aktywacji osteoklastów i nasilenia katabolizmu w kościach. Czynnikiem litycznym jest między innymi: PTHrP (ang.: parathyroid hormone-ralated protein), który pobudza osteolizę poprzez stymulowanie różnicowania się osteoklastów, a także białko RANKL (ang.: receptor activator of NF-kappaB ligand) pobudzające osteoklastogenezę [26].

Inny obraz aktywności przerzutowej w kręgosłupie stanowią przerzuty osteoblastyczne, są charakterystyczne dla przerzutów z raka gruczołu krokowego i sutkowego, rzadko mogą stanowić obraz przerzutów z raka tarczycy, pęcherza moczowego, jąder czy nowotworów wywodzących się z przewodu pokarmowego. W przerzutach osteoblastycznych substancje takie jak: endotelina, aktywator plazminogenu oraz insulinopodobne czynniki wzrostu pobudzają bezpośrednio osteoblasty do produkcji nowej kości. W przypadku przerzutów raka z gruczołu krokowego, nowotwór

produkuje czynnik TGF-β (ang.: Transforming Growth Factor-Beta), stymulujący bezpośrednio komórki blastyczne do osteogenezy [27].

Zmiany osteoklastyczne bardziej sprzyjają występowaniu deformacji oraz niestabilności kręgosłupa.

3.3 Guzy przerzutowe kręgosłupa

Guzy przerzutowe kręgosłupa występują u 5% pacjentów z nowotworami złośliwymi. Przerzuty nowotworowe najczęściej są zlokalizowane w obrębie trzonów kręgowych i w przestrzeni nadtwardówkowej, tylko 2-4% jest położnych wewnątrzoponowo, a tylko 1-2% wewnątrzrdzeniowo. Około połowa przerzutów dotyczy odcinka piersiowego kręgosłupa. Przerzuty w odcinku szyjnym dotyczące poziomu C1-C2 stanowią zaledwie 0,5% guzów przerzutowych kręgosłupa. Większość pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa jest w szóstej dekadzie życia, nie wykazano różnic w zależności od płci [28, 29].

Najważniejszym czynnikiem rokowniczym u chorych jest stopień zaawansowania klinicznego nowotworu w oparciu o czterostopniową klasyfikację TNM. Należy zaznaczyć, że chorzy z przerzutowymi zmianami w kręgosłupie są w IV – najwyższym stopniu zaawansowania procesu nowotworowego, co oznacza, że 5-letnie przeżycie dotyczy niewielkiego odsetka przypadków poniżej 5% chorych, a proponowane leczenie z założenia jest jedynie postępowaniem paliatywnym.

Rak sutka stanowi około 27% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet i jest główną przyczyną zgonów spośród chorób nowotworowych u kobiet w wieku 15-55 lat. Polska należy do krajów o średniej zachorowalności, rak sutka stanowi około 20% zachorowań na nowotwory złośliwe. Jedynie 3% kobiet chorych na ten nowotwór to kobiety poniżej 35 roku życia. Ryzyko zachorowania istotnie wzrasta powyżej 50 roku życia. Przerzuty do kości występują u 85% chorych, a u 19-75% dotyczą kręgosłupa. U 2-15% pacjentów z przerzutami stwierdza się zaburzenia neurologiczne w wyniku ucisku na struktury nerwowe kanału kręgowego. Przerzuty do kręgosłupa mogą się ujawniać po kliku, a nawet kilkunastu latach od zakończonego leczenia onkologicznego. Na zdjęciach radiologicznych są widoczne jako zmiany o charakterze osteolitycznym, osteoblastycznym lub mieszanym. Zmiany lityczne częściej prowadzą do deformacji kręgów i ucisku na rdzeń kręgowy. Rak sutka stosunkowo dobrze poddaje się leczeniu zachowawczemu (chemioterapia, terapia hormonalna, radioterapia). Średni czas

przeżycia pacjentów z odległymi przerzutami z raka sutka wynosi 2-3 lata. Przerzuty do kości wiążą się z gorszym rokowaniem, średni czas przeżycia to 20 miesięcy, a tylko 20% pacjentów przeżywa 5 lat [30, 31, 32].

W Polsce wskaźniki przeżycia 5-letniego w poszczególnych stopniach zaawansowania TNM wynoszą odpowiednio wśród chorych w grupie I – 90%, w grupie II – 70%, w grupie III – 40% i w grupie IV – 10% [33]. W materiale poznańskim w badaniach 304 chorych leczonych z powodu przerzutów raka sutka w Klinice Onkologii UM w Poznaniu przerzuty nowotworowe do kości stwierdzono u 49% chorych. U 93% chorych stwierdzono przerzuty mnogie. U 45% chorych dotyczyły odcinka lędźwiowego kręgosłupa, u 37% kręgosłupa piersiowego, u 7% odcinka szyjnego kręgosłupa. Przerzuty nowotworowe wystąpiły u ponad połowy chorych w ciągu dwóch pierwszych lat od radykalnego leczenia operacyjnego, u 88% chorych w czasie 5 lat (średni czas wystąpienia przerzutów wynosił 29 miesięcy). Obecność złamań patologicznych stwierdzono u 35% chorych w odcinku piersiowym kręgosłupa, złamania w odcinku lędźwiowym stanowiły 29% ogółu złamań patologicznych. Kliniczne objawy ucisku rdzenia kręgowego dotyczyły 17% chorych [34].

Rak płuc stanowi około 22% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn i 9% u kobiet. Tylko u około 10% pacjentów stwierdza się 5-letni okres przeżycia. Wyróżnia się dwa główne typy patomorfologiczne: rak niedrobnokomórkowy – dotyczy około 80% chorych (rak płaskonabłonkowy, gruczołowy i wielokomórkowy) i rak drobnokomórkowy – dotyczy 20% chorych. Rak drobnokomórkowy cechuje się szybkim i ekspansywnym przebiegiem klinicznym. Wczesne występowanie przerzutów poza klatką piersiową dotyczy 70% chorych, trzyletnie przeżycia dotyczą zaledwie 20% chorych. U 90% pacjentów stwierdza się obecność przerzutów w tym u połowy już w czasie postawienia diagnozy. Często pierwszym objawem są przerzuty do kręgosłupa, które są obecne u około 40% chorych już w chwili rozpoznania. Zmiany w kręgosłupie mają charakter osteolityczny. Do przerzutów dochodzi drogą naczyń krwionośnych, lub przez bezpośrednie naciekanie kręgów oraz ucisku rdzenia kręgowego, co prowadzi do niestabilności kręgosłupa i zaburzeń neurologicznych. Autorzy podkreślają negatywny wpływ uprzedniej radioterapii i chemioterapii na wyniki leczenia operacyjnego i ryzyko powikłań pooperacyjnych. W Polsce liczba zgonów spowodowanych nowotworami płuca jest większa niż łączna liczba zgonów z powodu raka sutka, raka jelita grubego i raka gruczołu krokowego. Stanowi ok. 30% wszystkich zgonów z powodu nowotworów. Jest najczęstszym nowotworem złośliwym mężczyzn, występuje około 5

razy częściej u mężczyzn niż kobiet. Jest przyczyną 33% ogółu zgonów z powodu nowotworów u mężczyzn i 12% zgonów u kobiet. 5-letnie przeżycie w przypadku odległych przerzutów wynosi <5% [35, 36].

Rak nerki stanowi około 2-3% wszystkich nowotworów złośliwych. Dotyczy dwa razy częściej mężczyzn niż kobiet. W 80% wywodzi się z miąższu nerki . Przerzuty występują u 25-57% pacjentów, w tym przerzuty do kości u 10-52% pacjentów. Radiologicznie przerzuty z raka nerki mają charakter wyłącznie osteolityczny i są trudne do uwidocznienia na zdjęciach przeglądowych ze względu na agresywny wzrost, który uniemożliwia formowanie się odczynu kostnego. Przerzuty głównie lokalizują się żebrach, następnie w odcinkach piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa, talerzu biodrowym, kości udowej i kości ramiennej. Przerzuty do kręgosłupa rzadko (około 2%) prowadzą do zaburzeń neurologicznych. Rak nerki jest mało wrażliwy na chemioterapię, terapię hormonalną i cechuje się opornością na napromienianie. Rak nerki jest bogato unaczyniony, co stwarza ryzyko obfitego krwawienia podczas zabiegu operacyjnego, dlatego powszechnie zaleca się wykonanie przedoperacyjnej angiografii oraz wewnątrznaczyniowej embolizacji. W Polsce przeżycia 5-letnie w przypadku I stopnia TNM wynoszą 70-90%, II stopień – 55-70%, III stopień – 20-30%, IV stopień w przypadku odległych przerzutów wynosi około 10%. Ocena wyników leczenia paliatywnego – w przypadku odległych przerzutów jest trudna z uwagi na fakt obserwacji stosunkowo długich przeżyć naturalnych bez leczenia (nawet kilka lat). Można obserwować 5-letnie przeżycie nawet u 30% chorych z odległymi przerzutami. Wieloletnie przeżycia można uzyskać przy leczeniu pojedynczych przerzutów do kości [35, 37, 38, 39, 40].

Rak gruczołu krokowego – częstość występowania nowotworu wynosi od 25-46% u mężczyzn powyżej 50 roku życia. U 84% pacjentów występują przerzuty do kości, głównie do kręgosłupa. U około 40% pacjentów w momencie rozpoznania obecne są przerzuty do kręgosłupa. Najczęściej zmiany lokalizują się w odcinku piersiowym następnie lędźwiowym i szyjnym kręgosłupa. Na zdjęciach radiologicznych 90% przerzutów ma charakter osteoblastyczny. Przerzuty stosunkowo rzadko powodują deformacje kręgów, mimo to u 36% pacjentów pierwszym objawem nowotworu są zaburzenia neurologiczne spowodowane uciskiem na rdzeń kręgowy. W leczeniu raka gruczołu krokowego wykorzystuje się terapię hormonalną, radioterapię oraz leczenie operacyjne. W Polsce rak prostaty stanowi 6-7% wszystkich złośliwych nowotworów u mężczyzn i znajduje się na drugim miejscu pod względem występowania złośliwych

nowotworów i czwarte miejsce pod względem śmiertelności wśród wszystkich zmarłych z powodu nowotworów złośliwych. Występuje w wieku podeszłym, zwykle rozpoznawany jest po 60 roku życia. Rokowanie zależy od wieku, zaawansowania nowotworu, zastosowanej terapii i wskaźnika złośliwości histologicznej (tzw. wskaźnik Gleasona). Guzy najłagodniejsze – stopień pierwszy złośliwości biologicznej wiąże się z ryzykiem wystąpienia przerzutów w około 20%, stopień drugi – w 40%, najwyższy trzeci stopień złośliwości – w 75%. Chorzy nie poddani leczeniu w stopniu pierwszym mają ryzyko zgonu 4-7% w ciągu 15 lat od rozpoznania, podczas gdy w stopniu trzecim aż 87% [35, 41, 42].

Rak żołądka pod względem częstości występowania nowotworów złośliwych znajduje się na 4 miejscu u mężczyzn i 10 u kobiet. Rak żołądka we wczesnym stadium zaawansowania (I stopień wg TNM) stwierdza się jedynie u 6-10% chorych, u których odsetek 5-letnich przeżyć wynosi 90%. W przypadku chorych z odległymi przerzutami (IV stopień wg TNM), 5-letnie przeżycia dotyczą 10% chorych. Jedyny nowotwór o stałej tendencji spadkowej pod względem częstości występowania [35, 36, 37].

Rak trzustki stanowi około 3% nowotworów złośliwych u człowieka, zajmuje 8 miejsce pod względem zachorowalności. Obserwuje się szybki wzrost częstości występowania. Rozpoznawalny jest zwykle w zaawansowanym stadium nowotworu, z obecnością odległych przerzutów. Przeżycie 5-letnie dotyczy jedynie 6-7% chorych [35, 36, 37].

Rak jelita grubego zajmuje drugie miejsce pod względem zachorowalności na nowotwory złośliwe u kobiet i u mężczyzn. Wśród przyczyn zgonów zajmuje 2 miejsce u mężczyzn i 3 u kobiet. Współczynnik śmiertelności (ilość rozpoznań do ilości zgonów w roku) wynosi 60%. Przerzuty odległe głównie przez naczynia chłonne i krwionośne, rzadko do kości. Kręgosłup zajęty jest przede wszystkim w okolicy lędźwiowej i krzyżowej przez bezpośrednie naciekanie kręgów oraz nerwów rdzeniowych, co prowadzi do niestabilności kręgosłupa i zaburzeń neurologicznych. W I stopniu zawansowania TNM przeżycia 5-letnie obserwuje się u 70-90% chorych, w III stopniu przeżycie 5-letnie dotyczy 40-60% chorych, w IV stopniu 10-30% [35, 36, 37].

Rak tarczycy stanowi około 1% wszystkich nowotworów złośliwych człowieka. Zachorowania są czterokrotnie częstsze u kobiet. Tylko około 20% zachorowań dotyczy osób poniżej 30 roku życia. Około 70-80% stanowią raki brodawkowate, które szerzą się głownie drogą naczyń chłonnych, przerzuty odległe w chwili rozpoznania dotyczą mniej niż 10% chorych. Rak rdzeniasty stanowi 5% raków tarczycy. Jest nowotworem o

wysokim stopniu złośliwości, u 15-20% chorych stwierdza się odległe przerzuty w tym do kości kręgosłupa. Rak anaplastyczny stanowi 5% raków tarczycy i jest nowotworem wieku starszego, charakteryzuje się dużą zdolnością naciekania otaczających tkanek, w chwili rozpoznania zaawansowany stopień w TNM dotyczy niemal u 50% przypadków. Pięcioletnie przeżycia dotyczą mniej niż 5% chorych, większość umiera w ciągu roku od rozpoznania [35, 36, 37].

Rak pęcherza moczowego stanowi 3% wszystkich nowotworów złośliwych, rozpoznawalny jest zwykle między 50-80 rokiem życia, występuje czterokrotnie częściej u mężczyzn. Stanowi piąte miejsce w zestawieniu zgonów z powodu nowotworów złośliwych u mężczyzn. Przerzuty odległe drogą naczyń chłonnych i krwionośnych mogą powstać w każdym narządzie, szczególnie predysponowane są kości miednicy i kręgosłupa. Przeżycia 5-letnie dotyczą 50-70% chorych w I i II stopniu wg TNM, 20-30% w III stopniu, jedynie pojedyncze przeżycia pięcioletnie chorych z odległymi przerzutami w IV stopniu klasyfikacji TNM [35, 36, 37].

3.4 Objawy kliniczne

Zwykle pierwszym objawem klinicznym przerzutów nowotworowych do kręgosłupa jest ból (95%), spowodowany podrażnieniem okostnej, więzadeł lub otaczających struktur. Ból ma charakter kostny (stały, tępy nad zajętym chorobowo miejscem) lub korzeniowy (ostry przeszywający promieniujący do regionów skóry i mięśni zaopatrywanych przez dany korzeń). Zwykle ulega nasileniu przy poruszaniu się, kaszlu i w czasie snu. U niektórych pacjentów ze zmianami w odcinkach szyjnym i piersiowym kręgosłupa występuje tzw. odcinkowy ból kończyn na skutek podrażnienia dróg rdzeniowo-wzgórzowych (droga przednia – dotyk, boczna – ból i temperatura). Jest to ciągły, głęboki ból promieniujący do całej kończy lub połowy ciała, niezależny od ruchu [43, 44].

Około 20% przerzutów do kręgosłupa uciska na rdzeń kręgowy powodując różnego stopnia zaburzenia neurologiczne: osłabienie siły mięśniowej, niedowłady i porażenia, zaburzenia czucia, nietrzymanie stolca i moczu, impotencję. Gilbert i wsp. stwierdzili osłabienie siły mięśniowej u 76% pacjentów przy przyjęciu, w tym u 17% niedowład. Połowa pacjentów zgłaszała uczucie drętwienia i parestezji. U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa szyjnego na poziomie C1-C2 pierwszym objawem zwykle jest ból w okolicy podpotylicznej i karkowej. Ze względu na stosunkowo szeroki kanał

kręgowy w tej okolicy zaburzenia neurologiczne dotyczą tylko 11-15% pacjentów. U 15% rozwija się zespół ucisku na rdzeń kręgowy, a u 6% w wyniku podwichnięcia szczytowoobrotowego dochodzi do porażenia czterokończynowego. Średni czas od wystąpienia objawów do postawienia diagnozy to około 2 miesiące [45, 46].

Zaburzenia neurologiczne występują częściej u pacjentów z przerzutami do odcinka piersiowego kręgosłupa, prawdopodobnie jest to związane z fizjologiczną kifozą, szerokością kanału kręgowego i unaczynieniem rdzenia kręgowego w tym odcinku kręgosłupa, która sprzyja wywieraniu ucisku na rdzeń kręgowy i jego uszkodzeniu. Najczęściej jako pierwsze pojawiają się zaburzenia ruchowe, które u 37% pacjentów mogą wyprzedzać wystąpienie bólu. Do zaburzeń ruchowych dochodzi na skutek uszkodzenia dróg przewodzenia w rdzeniu kręgowym (droga korowo-rdzeniowa boczna – piramidowa i droga korowo-rdzeniowa przednia) bądź komórek ruchowych w rogach przednich rdzenia kręgowego. W badaniu stwierdza się osłabienie siły mięśniowej, spastyczność o różnym stopniu nasilenia, wzmożone napięcie mięśniowe, wygórowane odruchy ścięgniste, klonusy rzepki i stopy, dodatni objaw Babińskiego. Zwykle jako kolejne pojawiają się zaburzenia czuciowe spowodowane uciskiem na tylne kolumny rdzenia kręgowego, co objawia się zaburzeniami czucia głębokiego – wibracji i położenia oraz powierzchownego głównie dotyku. Lokalizacja zmian na poziomie stożka rdzeniowego prowadzi do zaburzeń czucia okolicy narządów płciowych i odbytu oraz zaburzenia funkcji zwieraczy odbytu i pęcherza moczowego (zatrzymanie moczu, zaparcia). U mężczyzn zmiany nowotworowe mogą prowadzić do impotencji. Jedną z manifestacji klinicznych zmian przerzutowych w kręgosłupie może być zespół Browna-Seguarda – w wyniku połowiczego uszkodzenia rdzenia kręgowego występuje niedowład spastyczny z utratą czucia dotyku i wibracji po stronie uszkodzenia i po przeciwnej stronie zaburzenia czucia bólu i temperatury. W przypadku zmian zlokalizowanych w dolnych kręgach piersiowych można stwierdzić objaw Beeversa – skurcz mięśni brzucha powoduje skierowanie się ku górze pępka [44].

Zmianom przerzutowym zlokalizowanym w odcinkach szyjnym i górnym piersiowym kręgosłupa mogą towarzyszyć zaburzenia oddychania na skutek porażenia ośrodków oddychania na poziomie C1-C2 lub porażenia przepony przy zmianach na poziomie C3-C5 (komórki ruchowe nerwu przeponowego). Złamania kyfotyczne kręgów piersiowych mogą prowadzić do zaburzeń oddychania, obniżenia pojemności życiowej płuc i narastania objawów niewydolności oddechowej (w przypadku starszych pacjentów złamanie jednego kręgu powoduje zmniejszenie o kilka procent pojemności

życiowej płuc). Manifestacją kliniczną przerzutów nowotworowych na granicy kręgosłupa szyjnego i piersiowego może być zespół Hornera (zwężenie źrenicy, zwężenie szpary powiekowej, zapadnięcie gałki ocznej – dotyczy strony ucisku rdzenia kręgowego), jednak może on występować również w przypadku uszkodzenia innych okolic np.: dolnej części splotu ramiennego czy pnia współczulnego.

Nietypowym objawem ucisku na rdzeń kręgowy w okolicy korzeni grzbietowych jest wystąpienie półpaśca w dermatomie odpowiadającym miejscu uszkodzenia.

Przerzuty zlokalizowane wewnątrzoponowo stanowią mniej niż 5% przypadków pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi. Powodują zwykle silne bóle o charakterze korzeniowym i częściej towarzyszą im zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca.

Oprócz objawów związanych z lokalizacją i rozmiarami przerzutów do kręgosłupa stwierdza się występowanie objawów ogólnych spowodowanych chorobą nowotworową takich jak osłabienie, utrata masy ciała, brak apetytu, krwioplucie lub krwiomocz, depresja [44, 47].

3.5 Diagnostyka podstawowa

U każdego pacjenta z podejrzeniem przerzutów nowotworowych do kręgosłupa należy przeprowadzić dokładne badanie przedmiotowe, w tym badanie per rectum oraz badanie neurologiczne, które często jest pomocne w lokalizacji miejsca uszkodzenia.

Badanie radiologiczne rozpoczyna się od zdjęć przeglądowych, podstawowym badaniem diagnostycznym są zdjęcia rentgenowskie kręgosłupa w dwóch projekcjach tylno-przedniej (p-a) oraz bocznej. Radiologicznym objawem masy patologicznej jest obecność zmian destrukcyjnych w kręgach, deformacje oraz zatarcie obrysu kręgów. Należy jednak pamiętać o tym, że aby zmiany w kręgach były widoczne, musi dojść do zajęcia i odwapnienia 30-50% masy kostnej. Zwykle pierwszym radiologicznym objawem destrukcji kręgu jest brak widocznej nasady łuku kręgowego – zatarcie typowego rysunku „oko sowy” (ang. „owl eye”) w radiogramach w projekcjach p-a. Należy zawsze podejrzewać przerzuty nowotworowe do kręgosłupa jeśli na zdjęciach są obecne liczne ogniska lityczne w kilku kręgach. W przypadku chorych z zespołem bólowym i obciążonym wywiadem nowotworowym, u których w obrazie radiologicznym występują objawy pośrednie związane z przymusowym ustawieniem

kręgosłupa: spłyceniem, fizjologicznej lordozy w odcinku szyjnym, lędźwiowym lub pogłębieniem kyfotycznego ustawienia kręgosłupa w odcinku piersiowym należy zachować szczególną ostrożność interpretacyjną. Stwierdzona na zdjęciach radiologicznych deformacja trzonów kręgowych nie jest patognomiczna dla przerzutów nowotworowych. Trudniejsze do uwidocznienia na radiogramach są przerzuty osteoblastyczne. W przypadku podejrzenia procesu rozrostowego w oparciu o zdjęcia rentgenowskie należy poszerzyć diagnostykę o inne badania obrazowe [48, 49, 50].

Badaniem z wyboru w diagnostyce nowotworów kanału kręgowego jest jądrowy rezonans magnetyczny (MRI/MR). Rezonans magnetyczny cechuje się wysoką czułością (93%) i swoistością (97%) i jest powszechnie zalecanym badaniem w diagnostyce przerzutów nowotworowych do kręgosłupa. Badanie polega na pomiarze stopnia natężenia sygnału z danych tkanek. Zmiany przerzutowe są zwykle bogatokomórkowe, co powoduje wzmożenie sygnału w obrazach T1- i T2-zależnych. Petrel-Mallmin i wsp. wykazali, że badanie MR uwidacznia zmiany powyżej 3mm. Sekwencje T1-zależne uwidaczniają wyraźnie masy patologiczne zewnątrzoponowe i ucisk na worek oponowy i rdzeń kręgowy, a obrazy w sekwencji T2-zależnej wyraźnie obrazują zmiany wewnątrzoponowe, również w przestrzeni podpajęczynówkowej [51, 52, 53].

Pomocne w identyfikacji ognisk przerzutowych w kręgosłupie, ocenie destrukcji masy kostnej jest badanie tomografii komputerowej (KT). Tomografia komputerowa wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie i umożliwia określenie stopnia pochłaniania emitowanej dawki promieniowania przez tkanki. Na podstawie tzw. współczynnika pochłaniania (współczynnik Hounsfielda) można określić gęstość tkanek, co pozwala różnicować tkanki prawidłowe od patologicznych. Aktualnie powszechnie wykonuje się badania systemem spiralnej wielorzędowej tomografii komputerowej, co umożliwia trójwymiarową rekonstrukcję badanego kręgosłupa i jest pomocne w dokładnej ocenie stopnia destrukcji układu kostnego szczególnie w ocenie stabilności kręgosłupa i w doborze odpowiedniej techniki operacyjnej. Badanie to pozwala na ocenę zagrożenia nieodwracalnym złamaniem kompresyjnym trzonu kręgowego, które może prowadzić do niestabilności kręgosłupa i ucisku struktur nerwowych i naczyniowych kanału kręgowego. Spiralne KT z uwagi szybkość badania i możliwości dokładnego obrazowania stanowi alternatywę u chorych z przeciwwskazaniami do badania MR. W odniesieniu do pozostałych chorych badanie

spiralnej tomografii komputerowej należy traktować jako uzupełnienie diagnostyki obrazowej [53].

Uzupełnieniem diagnostyki obrazowej są badania wykorzystujące izotopy promieniotwórcze – scyntygrafia układu kostnego za pomocą związków fosfonianowych znakowanych technetem 99m. Kompleksy te gromadzą się w tkance kostnej w miejscach zwiększonej masy, bogatego ukrwienia i nasilonego metabolizmu kości. Jest to badanie powszechnie wykonywane celem wykrycia obecności przerzutów nowotworowych w kościach. Cechuje się wysoką czułością (niewielka zmiana metabolizmu - około 5% - uwidacznia się w postaci ogniska nieprawidłowego gromadzenia znacznika) przy niskiej swoistości (wynik badania jest pozytywny także przy zmianach o charakterze mikrourazów, zmian przeciążeniowych czy procesów gojenia). W interpretacji scyntygramów wyróżnia się ogniska gorące – zwiększonego gromadzenia znacznika – przerzuty osteoblastyczne np. z raka gruczołu krokowego, gruczołu sutkowego i ogniska zimne – brak gromadzenia znacznika z powodu braku czynnej odbudowy kości w przypadku agresywnych, szybko wzrastających nowotworów takich jak przerzuty z raka nerki, z raka płuc lub zaburzenia mieloproliferacyjne np. w szpiczaku mnogim, białaczce, mięsaku Ewinga. Ogniska zimne mogą sprawiać trudności interpretacyjne i dawać wyniki fałszywie ujemne [54, 55].

3.6 Diagnostyka dodatkowa

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET) wykorzystuje izotopy promieniotwórcze emitujące pozytrony. Badanie pomocne w wykrywaniu odległych przerzutów nowotworowych. W porównaniu z scyntygrafią nie opiera się na wychwytywaniu miejsc zwiększonego metabolizmu kostnego spowodowanego nowotworem tylko bezpośrednio na aktywności metabolicznej guza, np. zwiększone zużycie tlenu – w miejscu nowotworzenia nasilony metabolizm komórkowy. Pozwala na uwidocznienie ognisk przerzutowych niewidocznych w konwencjonalnych badaniach radiologicznych. Istnieje ponadto możliwość nałożenia tomogramów emisyjnych na badania konwencjonalne i dokładnej korelacji zwiększonej aktywności metabolicznej z obrazem radiologicznym struktur anatomicznych [56].

Selektywna angiografia rdzeniowa, w guzach przerzutowych kanału kręgowego wykonywana stosunkowo rzadko, pozwala na uwidocznienie naczyń patologicznych guza i w przypadku przerzutów o bogatym unaczynieniu, np. przerzuty raka nerki pozwala na jednoczasową embolizację. Wpływa na ograniczenie krwawienia

śródoperacyjnego, co w sposób istotny poprawia warunki do radykalnej resekcji guza. Ponadto zmniejszenie ubytku krwi w czasie operacji wpływa korzystnie na stan ogólny chorego po zabiegu operacyjnym [57].

Mielografia – badanie polegające na podaniu bezpośrednio do kanału kręgowego środka cieniującego w wariancie zewnątrzoponowym lub wewnątrzoponowym i ocenie radiologicznej rdzenia kręgowego i korzeni nerwów rdzeniowych. Wcześniej mielografia w tomografii komputerowej stanowiła alternatywę diagnostyczną dla pacjentów z przeciwwskazaniami do wykonywania badania rezonansu magnetycznego. Z uwagi inwazyjność metody i ryzyko związane z badaniem, które może prowadzić do szybko postępujących zaburzeń neurologicznych; dodatkowo w przypadku całkowitego bloku nie uwidacznia wszystkich zmian. Aktualnie mielografia nie znajduje przydatności w diagnostyce przerzutów nowotworowych do kręgosłupa [58].

Przezskórna biopsja igłowa wykonywana w znieczuleniu miejscowym pod kontrolą rentgenowską znajduje zastosowanie szczególnie w przypadkach całkowitego zniszczenia kręgosłupa z uszkodzeniem struktur nerwowych kanału kręgowego. Wykonywana jest w celu pozyskania materiału diagnostycznego do badań histologicznych dla określenia lub potwierdzenia obecności nowotworu. [59, 60].

3.7 Czynniki prognostyczne

Celem leczenia pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa jest poprawa jakości życia chorego poprzez zniesienie bólu i poprawę funkcjonowania neurologicznego. W procesie leczenia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa konieczna jest współpraca wielu lekarzy specjalistów między innymi neurochirurgów, onkologów i radiologów. W postępowaniu tym stosuje się leczenie operacyjne, radioterapię, chemioterapię oraz terapię hormonalną, a najczęściej kombinację kilku tych metod. Decyzja o wyborze danej metody leczenia w dużej mierze zależy od indywidualnego rokowania i przewidywalnego czasu przeżycia danego pacjenta.

W ocenie rokowania i czasu przeżycia u chorego z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa bierze się pod uwagę następujące czynniki: stan ogólny pacjenta, a zwłaszcza obecność zaburzeń neurologicznych, lokalizację guza pierwotnego, liczbę ognisk przerzutowych w obrębie kręgosłupa, stopień uszkodzenia rdzenia kręgowego, a także obecność oraz liczbę przerzutów w narządach

wewnętrznych. Opracowano różne skale i klasyfikacje pomocne w wyborze odpowiedniej metody leczenia.

Do oceny stanu ogólnego pacjenta z chorobą nowotworową powszechnie wykorzystuje się skalę Karnofsky'ego, w której pacjent otrzymuje od 0 do 100 punktów. Wg tej skali czas przeżycia, jakość życia wydłuża się u pacjentów ze wzrostem indeksu Karnofsky'ego. Wartości powyżej 70pkt – dobre rokowanie przemawiają za podjęciem radykalnych operacyjnych metod leczenia, a paliatywne pozaoperacyjne metody leczenia powinny być rozważane u pacjentów z indeksem <40pkt [61]. Skalę Karnofsky'ego przedstawia tabela 2.1.

Tab. 2.1. Skala Karnofsky'ego – 1951r.

Punkty	Kryteria	Kategorie
100	• Aktywność prawidłowa	Zdolny do pracy i normalnej aktywności dziennej nie wymaga specjalnej opieki
90	• Aktywność prawidłowa, nieznaczne objawy choroby	
80	• Aktywność poniżej przeciętnej, pojedyncze objawy choroby	
70	• Samodzielny, niezdolny do kontynuowania normalnej aktywności	Niezdolny do pracy. Przebywa w domu zaspokaja większość swych potrzeb samodzielnie. Wymaga zróżnicowanej pomocy.
60	• Wymaga sporadycznej pomocy	
50	• Wymaga znacznej pomocy i częstej opieki medycznej	
40	• Niepełnosprawny, wymaga specjalistycznej opieki	Niezdolny do samodzielnej opieki. Wymaga opieki prowadzonej w placówkach służby zdrowia. Szybki postęp procesu chorobowego.
30	• Niepełnosprawny w stopniu znaczącym, hospitalizowany	
20	• Niepełnosprawny w stopniu znaczącym, hospitalizowany wymaga intensywnej opieki	
10	• Stan agonalny	
0	• Zgon	

W ocenie stanu neurologicznego chorych z uszkodzeniem kręgosłupa wykorzystuje się 5-stopniową skalę (A-E) opracowaną w latach sześćdziesiątych przez Frankel'a i wsp. Skala ta powstała pierwotnie z myślą o chorych po urazach kręgosłupa, ale znalazła zastosowanie także w przypadku pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa [62, 63]. Skalę Frankel przedstawia tabela 2.2.

Tab. 2.2. Skala Frankel – 1969r.

A	Całkowite uszkodzenie struktur nerwowych – brak funkcji ruchowej i czuciowej
B	Częściowe uszkodzenie, brak funkcji ruchowej z zachowanym czuciem
C	Częściowe uszkodzenie, siła mięśniowa poniżej III° z zachowanym czuciem
D	Częściowe uszkodzenie, siła mięśniowa poniżej V° z zachowanym czuciem
E	Bez cech uszkodzenia struktur nerwowych – brak objawów ubytkowych

Pomocną w ocenie stanu neurologicznego pacjenta, ale tylko w zakresie ruchowym jest ocena siły mięśniowej w skali od 0-5 pkt: 0-porażenie, 1-widoczne lub wyczuwalne skracanie mięśni w czasie skurczu, 2-czynny ruch w odciążeniu, 3-ruch pokonujący siłę ciążenia, 4-ruch przeciw umiarkowanemu oporowi, 5-norma (ruch przeciw nasilonemu oporowi). Oceny tej dokonuje się obustronnie oceniając 24 mięśnie (max. 240 pkt.) – skala CMS (ang.: Conventional Motor Score) lub 14 mięśni (max. 140 pkt.) – skala NASCIS (ang.: National Acute Spinal Cord Injury Score) lub 10 grup mięśniowych (max 100 pkt.) – według zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Urazów Kręgosłupa – ASIA (ang.: American Spinal Injury Association) [64].

W latach osiemdziesiątych Harrington zaproponował zalecenia dotyczące postępowania z chorymi z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. Wyróżnił 5 stopni zaawansowania nacieków nowotworowych w kręgosłupie [65] – tabela 2.3.

Tab. 2.3. Skala Harrington'a – 1986r.

1	Bez znaczącego zajęcia układu neurologicznego
2	Zajęcie kości bez towarzyszącej niestabilności lub złamania
3	Znaczące deficyty neurologiczne (ruchowe lub czuciowe) bez znaczącego zajęcia układu kostnego
4	Złamania kręgów z towarzyszącym bólem bez deficytu neurologicznego spowodowanym uciskiem mechanicznym
5	Złamania kręgu albo niestabilność oraz znaczące deficyty neurologiczne

W ocenie Harringtona pacjenci z grupy 1 i 2 powinni być leczeni nieoperacyjnie (chemioterapią lub terapia hormonalną), a przy braku efektu należy u nich zastosować radioterapię. W przypadku pacjentów z grupy 3 należy zacząć od radioterapii, a następnie zastosować chemioterapię. W grupach 4 i 5 wskazane jest leczenie operacyjne. W tej klasyfikacji Harrington nie uwzględnił pierwotnej lokalizacji guza ani obecności przerzutów w innych narządach.

Inną klasyfikację biorącą pod uwagę stan immunologiczny pacjenta zaproponowali w latach 80-tych De Wald i wsp., w której podobnie jak w skali Harringtona, wyróżnia się 5 kategorii. Skalę De Wald'a przedstawia tabela 2.4. Skala według De Wald'a ocenia stopień zaawansowania choroby nowotworowej na podstawie stanu immunologicznego chorego, stopnia uszkodzenia struktur kostnych kręgosłupa i elementów nerwowych kanału kręgowego. Klinicznymi kryteriami dla rozpoznania immunosupresji są obniżenie poziomu krwinek białych poniżej 1000/uL, a płytek krwi poniżej $80x10^3$/uL. Leczenie operacyjne należy rozważyć gdy ponad 50% trzonu kręgowego uległo zniszczeniu lub gdy zajęte procesem nowotworowym jest jedna lub obie nasady łuku kręgowego nawet jeśli nie doszło do zapadnięcia się trzonu kręgowego. Sytuacja taka stwarza bowiem duże ryzyko ucisku na rdzeń kręgowy [66].

Tab. 2.4. Skala De Wald'a – 1985r. – według Jankowskiego [67]

I	• prawidłowy stan immunologiczny • subiektywne objawy neurologiczne – umiarkowany ból • zniszczenie struktur kostnych – bez zniekształcenia osi kręgosłupa
II	• prawidłowy stan immunologiczny • ból • złamanie patologiczne kręgu z nieznacznym zniekształceniem osi kręgosłupa
III	• objawy immunosupresji • ból • złamanie patologiczne kręgu z nieznacznym zniekształceniem osi kręgosłupa
IV	• prawidłowy stan immunologiczny • ubytkowe objawy neurologiczne • złamanie patologiczne kręgu ze znacznym zniekształceniem osi kręgosłupa
V	• objawy uogólnionej immunosupresji • zespół całkowitego poprzecznego uszkodzenia rdzenia • złamanie patologiczne kręgu ze znacznym zniekształceniem osi kręgosłupa

W 1990 roku Tokuhashi i wsp. opracowali prognostyczną skalę umożliwiającą dobór odpowiedniej metody leczenia u pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa w zależności od prognozowanego czasu przeżycia, który opiera się na ocenie 6 parametrów, tj. stanu ogólnego chorych na podstawie skali Karnofsky'ego, pierwotnej lokalizacji guza, liczby ognisk przerzutowych poza kręgosłupem, obecności

przerzutów do narządów wewnętrznych, liczby nacieczonych trzonów kręgowych i objawów uszkodzenia rdzenia kręgowego. Każdy parametr otrzymuje od 0-2 punktów, maksymalna ilość wynosi 12 punktów [68]. Skalę Tokuhashi przedstawia tabela 2.5.

Tab. 2.5. Skala Tokuhashi – 1990r.

1. Stan ogólny (wg. Karnofsky'ego)	ciężki (10-40%)	0
	średni (50-70%)	1
	dobry (80-100%)	2
2. Pierwotna lokalizacja guza	płuca, żołądek	0
	nerki, wątroba, macica, inne, oraz nieznane pochodzenie guza	1
	tarczyca, prostata, sutek, odbytnica	2
3. Liczba ognisk przerzutowych poza kręgosłupem	>=3	0
	2	1
	1	2
4. Przerzuty do narządów wewnętrznych	nie do usunięcia	0
	do usunięcia	1
	brak	2
5. Liczba ognisk przerzutowych w trzonach kręgowych	>=3	0
	2	1
	1	2
6. Uszkodzenie rdzenia kręgowego	pełne	0
	niepełne	1
	brak	2

Na podstawie ocenianych parametrów Tokuhasi i wsp. zaproponowali podział pacjentów na 3 grupy:

1. <=5 pkt – prognozowany czas przeżycia <=3 miesięcy
2. 6-8 pkt – prognozowany czas przeżycia <=12 miesięcy
3. =>9 pkt – prognozowany czas przeżycia >12 miesięcy

U chorych z prognozowanym czasem przeżycia poniżej 3 miesięcy (grupa 1) należy odstąpić od leczenia operacyjnego i wybrać procedury zachowawcze. Chorzy z prognozowanym czasem przeżycia powyżej i poniżej 12 miesięcy (grupa 2 i 3) wymagają leczenia operacyjnego.

Enakoua i wsp. udowodnili przydatność skali Tokuhashi w ocenie rokowania u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa i zaproponowali jej modyfikację, a mianowicie 0 punktów zamiast 1 w przypadku przerzutów nieustalonego pochodzenia. Ponadto wykazali, że skala Tokuhashi może być analizowana retrospektywnie [69].

W 2000 i 2005 roku Tokuhashi zmodyfikował swoją skalę prognostyczną. Zmiany dotyczyły parametru oceniającego lokalizację pierwotną guza, zmieniono

zakres punktacji z 0-2 do 0-5 tak, że w sumie można uzyskać 15 punktów [70, 71]. Modyfikację skali Tokuhashi przedstawia tabela 2.6.

Tab. 2.6. Modyfikacja skali prognostycznej wg Tokuhashi – 2005r.

Pierwotna lokalizacja guza	płuca, żołądek, trzustka, przełyk, pęcherz moczowy, osteosarcoma	0
	wątroba, pęcherzyk żółciowy, nieznane pochodzenie guza	1
	inne	2
	macica, nerki	3
	odbytnica	4
	tarczyca, prostata, sutek	5

Na podstawie tej modyfikacji Tokuhasi zaproponował nowy podział pacjentów na 3 grupy:

1. <=8 pkt – prognozowany czas przeżycia <=6 miesięcy
2. 9-11 pkt- prognozowany czas przeżycia >6 miesięcy
3. =>12 pkt – prognozowany czas przeżycia =>12 miesięcy

U chorych z prognozowanym czasem przeżycia poniżej 6 miesięcy (grupa 1) należy odstąpić od leczenia operacyjnego i wybrać procedury zachowawcze. Chorzy z prognozowanym czasem przeżycia powyżej 6 miesięcy (grupa 2) wymagają leczenia operacyjnego leczenia paliatywnego (uwolnienie z ucisku struktur nerwowych, poprawa jakości życia). U chorych z prognozowanym czasem przeżycia powyżej 12 miesięcy należy rozważyć operacyjne leczenie radykalne (usunięcie radykalne zmian naciekowych z odtworzeniem stabilności kręgosłupa).

Ulmar i wsp. oceniali skalę Tokuhashi (przed i po modyfikacji) i wykazali słabą korelację między prognozowanym, a rzeczywistym czasem przeżycia. Dlatego zaproponowali odmienną modyfikację interpretacji tej skali: po podsumowaniu punktów podzielili pacjentów na dwie, a nie trzy grupy:

1. pacjenci z <9 pkt i prognozowany czas przeżycia <12 miesięcy
2. pacjenci z =>9 pkt i prognozowany czas przeżycia =>12 miesięcy

Dodatkowo pacjenci obu „nowych grup" zostali zakwalifikowani do leczenia operacyjnego, Ulmar i wsp. zaproponowali następujący schemat postępowania: pierwsza grupa (gorsze rokowanie) – dostęp tylny i dekompresja struktur nerwowych kanału kręgowego ze stabilizacją grzbietową; druga grupa (lepsze rokowanie) – oprócz

dojścia tylnego dodatkowo dojście przednie z rekonstrukcją trzonu kręgu po jego usunięciu [72].

W 2001 roku Tomita zaproponował nową skalę opartą tylko na 3 parametrach: stopniu złośliwości guza pierwotnego, który warunkuje ekspansywność destrukcyjną ognisk przerzutowych, przerzutach do narządów wewnętrznych oraz przerzutach do kości [73]. Skala wg Tomity nie uwzględnia stanu neurologicznego pacjenta; skalę przedstawia tabela 2.7.

Tab. 2.7. Skala Tomity – 2001r.

1. Stopień złośliwości	powolny wzrost (z tarczycy, sutka)	1
	umiarkowany wzrost (z nerki, macicy)	2
	szybki wzrost (z płuc, żołądka)	4
2. Przerzuty do narządów wewnętrznych	brak	0
	nadające się do leczenia	2
	nie nadające się do leczenia	4
3. Przerzuty do kości (w tym do kręgosłupa)	pojedyncze	1
	mnogie	2

Na podstawie tych kryteriów Tomita i wsp. zaproponowali zalecenia interpretacyjne:

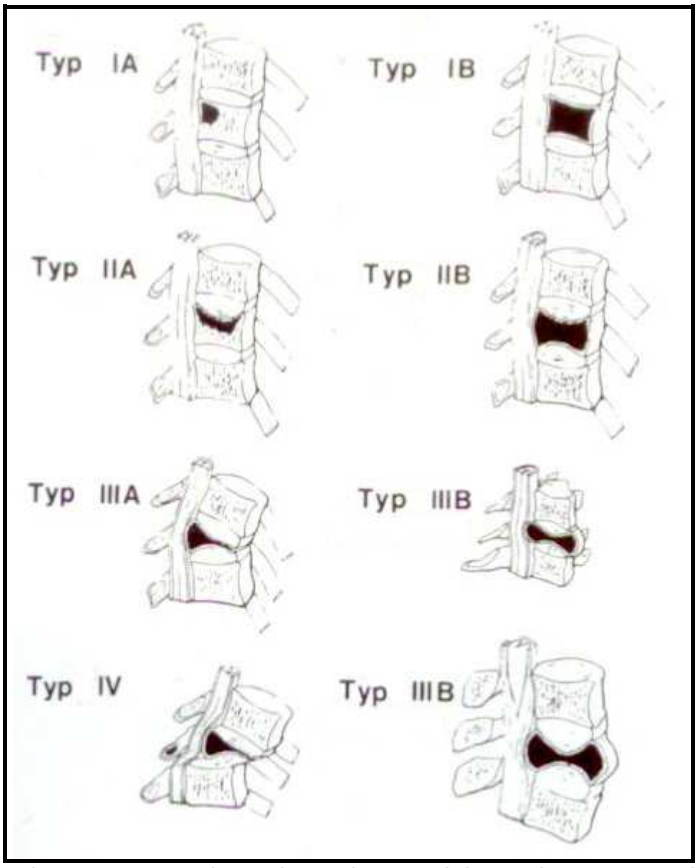
1. 2-3 pkt – leczenie operacyjne – miejscowe wycięcie zmiany naciekowej z marginesem onkologicznym, rokowanie dobre
2. 4-5 pkt – leczenie operacyjne – miejscowe lub rozległe z marginesem onkologicznym wycięcie zmiany przerzutowej: operacja radykalna (dekompresja struktur nerwowych i naczyniowych kanału kręgowego ze stabilizacją wewnętrzną)
3. 6-7 pkt – paliatywne leczenie operacyjne – uwolnienie z ucisku struktur nerwowych celem poprawy jakości życia, rokowanie złe prognozowany krótki okres przeżycia
4. 8-10 pkt – leczenie wyłącznie zachowawcze, rokowanie złe

3.8 Ocena stabilności kręgosłupa

W 1984 roku Denis zaproponował koncepcję 3-kolumnową. Przednia kolumna obejmuje więzadło podłużne przednie, przednią połowę trzonu kręgowego, krążka międzykręgowego i pierścienia włóknistego. Kolumna środkowa to tylna część trzonu kręgowego, krążka międzykręgowego, pierścienia włóknistego i więzadło podłużne tylne. Tylną kolumnę tworzą elementy: nasady łuków kręgowych, łuki kręgowe, wyrostki poprzeczne, stawowe, wyrostek kolczysty, sąsiadujący aparat więzadłowy. Niestabilność kręgosłupa stwierdza się przy uszkodzeniu dwóch kolumn. Klasyfikacja niestabilności kręgosłupa wg Denisa została opracowana z myślą o chorych po urazach kręgosłupa, znajduje zastosowanie również w przypadku przerzutów nowotworowych do kręgosłupa [74].

W 1988 roku Kostiuk opracował radiologiczną ocenę stabilności kręgosłupa w odniesieniu do zmian nowotworowych w oparciu o koncepcję 2-kolumnową. Przednia kolumna to trzon kręgu który jest podzielony na 4 kwadranty: przedni, tylny oraz prawy i lewy. Tylną kolumnę stanowią nasady łuków kręgowych, łuki kręgowe i wyrostki kręgu. Tylna kolumna została podzielona na prawą i lewą część. Niestabilność stwierdza się gdy zmiana nowotworowa obejmuje >2 z 6 części kręgu [75].

W latach dziewięćdziesiątych Asdourian i wsp. na podstawie przeprowadzonego badania rezonansu magnetycznego u chorych z przerzutami do kręgosłupa z raka sutka wprowadzili system stopniowania zmian następujących w trzonach kręgowych przy przerzutach nowotworowych prowadzących do deformacji kręgosłupa [76]. (Rycina 2.1).



Rycina 2.1. Stopniowanie zmian naciekowych w trzonach kręgowych przy przerzutach nowotworowych wg Asdourian'a.

1. typ IA: wczesne ognisko przerzutowe w trzonie kręgu
2. typ IB: kompletne zajęcie szpiku kostnego w trzonie kręgu przez tkankę nowotworową przy zachowanej strukturze trzonu
3. typ IIA: złamanie jednostronne blaszki granicznej do jamy szpikowej trzonu kręgowego i wniknięcie krążka międzykręgowego do trzonu kręgowego
4. typ IIB: obustronne złamanie blaszek granicznych z wniknięciem krążka międzykręgowego do trzonu kręgowego, w miarę postępu deformacji trzonu kręgowego dochodzi do zbliżenia górnej i dolnej blaszki granicznej, co daje obraz trójkąta (znak delta) widocznego na przekroju strzałkowym w MR
5. typ IIIA: dotyczy odcinka piersiowego kręgosłupa, zapadnięcie trzonów kręgowych z nasileniem miejscowej kifozy i stenozą kanału kręgowego
6. typ IIIB: dotyczy odcinka szyjnego i lędźwiowego kręgosłupa, dochodzi do złamania kompresyjnego z symetrycznym zapadnięciem się trzonów kręgowych i stenozą kanału kręgowego

7. typ IVA: dochodzi do deformacji osi długiej kręgosłupa, podwichnięcie lub przemieszczenie się kręgów na skutek złamania i zajęcia nowotworem wszystkich 3 kolumn kręgosłupa.

Typy IA i IB nacieczenie nie powodujące niestabilności. Typy II lub III wskazują na obecną niestabilność osiową, zwłaszcza w sytuacji towarzyszącego nacieku nowotworowego na tylne elementy kręgów. Typ IV wskazuje na znaczną deformację i postępującą niestabilność przemieszczeniową.

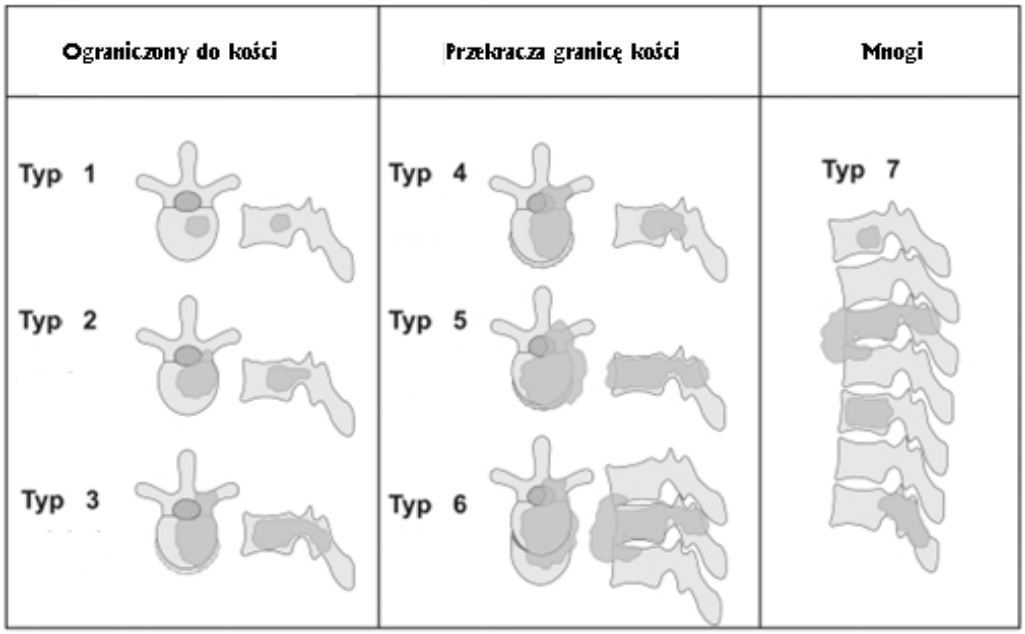
W przypadku zmian o charakterze typu IA lub IB stosuje się leczenie nieoperacyjne (radioterapię, chemioterapię lub terapię hormonalną), a w przypadku ucisku na rdzeń kręgowy i oporności guza na napromienianie przeprowadza się leczenie operacyjne. W typie II lub III, w związku z niestabilnością osiową niezależnie od obecności ucisku na rdzeń kręgowy, wykonuje się stabilizację operacyjną. W przypadku zmian o charakterze typu IV ucisk na rdzeń kręgowy może być spowodowany bezpośrednim naciekaniem rdzenia przez guz wywodzący się najczęściej z trzonu i równocześnie na skutek złamania trzonów kręgowych i ucisku na rdzeń kręgowy przez odłamki kostne. W tych przypadkach należy wykonać operacyjną dekompresję i stabilizację wewnętrzną.

W 2001 roku Tomita na podstawie badań MR opierając się na budowie anatomicznej kręgu opracował tzw. klasyfikację chirurgiczną. Kręgi podzielił na 5 stref:

1. trzon
2. nasada łuku do wyrostków stawowych
3. wyrostki poprzeczne, łuk kręgowy, wyrostek kolczysty
4. przestrzeń nadoponowa
5. przestrzeń przykręgosłupowa

Sklasyfikował 3 rodzaje naciekania kręgosłupa przez guzy przerzutowe 1. przerzuty ograniczone do kości – tzw. wewnątrzkompartmentowe nacieki nowotworowe – ograniczone wyłącznie do zmian w strukturze kostnej: typ 1 zmiana naciekowa zajmuje jedną strefę kompartmentu kostnego tj. 1 lub 2 lub 3; typ 2 zmiana naciekowa zajmuje dwie strefy 1 i 2 lub 2 i 3; typ 3 naciek nowotworowy zajmuje wszystkie trzy strefy kompartmentu kostnego. 2. przerzuty przekraczające granicę kości – tzw. zewnątrzkompartmentowe zmiany naciekowe – przekraczające granicę kości i naciekające odpowiednio strefy: kanału kręgowego (4) – typ 4, przykręgosłupową (5) – typ 5. Przy zajęciu obu tych przestrzeni naciekając dodatkowo otaczające kręgi – typ 6.

3. przerzuty mnogie – stanowią wielopoziomowe zmiany w kręgach i kanale kręgowym – typ 7 [73]. Klasyfikację chirurgiczną wg Tomity przedstawia rycina 2.2.



Rycina 2.2. Klasyfikacja chirurgiczna wg Tomity.

Postępowanie jest następujące: w typie 1 – z dostępu przedniego korporektomia/wertebrektomia lub z dostępu tylnego laminektomia. W typie 2 – korporektomia lub laminektomia lub spondylektomia. W typach 3 i 4 – spondylektomia z dojścia przedniego lub tylnego przeprowadzona jedno- lub dwuetapowo. W typie 5 – w przypadku dokładnej lokalizacji guza przy dobrym stanie ogólnym pacjenta i dobrym rokowaniu można wykonać spondylektomię. Typ 6 i typ 7 – stanowią przeciwwskazanie do leczenia operacyjnego.

W 1997 roku Taneichi i wsp. opublikowali wyniki badań dotyczących analizy badań radiologicznych u 100 pacjentów z przerzutami osteolitycznymi do kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego, na podstawie której opracowali kryteria rozpoznania zagrażającego zapadnięcia (impending vertebral collapse) nacieczonych kręgów prowadzącego do niestabilności kręgosłupa. W odcinku Th1-Th10 są to: zajęcie 50-60% trzonu kręgowego bez zniszczenia pozostałych struktur kostno-więzadłowych lub zajęcie 25-30% trzonu kręgowego wraz ze zniszczeniem stawu żebrowo-poprzecznego. W odcinku Th 10-L5 zajęcie trzonu kręgowego 35-40% lub w 20-25% wraz ze zniszczeniem tylnych elementów aparatu więzadłowego [77].

Biorąc pod uwagę wybór metody postępowania u pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa należy rozważyć nie tylko stopień stabilności kręgosłupa, ale także rodzaj guza pierwotnego, oporność na radioterapię, stosunek zmian osteoblastycznych do osteolitycznych, stan ogólny pacjenta i również oczekiwania chorego co do podjęcia danego rodzaju leczenia.

3.9 Techniki operacyjne

Wybór odpowiedniej techniki operacyjnej zależy od lokalizacji guza, liczby zajętych kręgów, odcinka kręgosłupa, konieczności wykonania stabilizacji, a także od stanu ogólnego pacjenta.
Wyróżnia się 3 dojścia operacyjne do kanału kręgowego:

1. dojście przednie
2. dojście tylne
3. dojście boczne lub tylno-boczne

Po raz pierwszy metodę dojścia przedniego zastosowali Bailey oraz Badgley w 1960 roku. Przeprowadzili zabieg u pacjenta z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa. Po usunięciu trzonu zastąpili go autoprzeszczepem kostnym w celu zachowania stabilności. W dojściu przednim usuwa się część przednią zajętego trzonu kręgowego, następnie po nacięciu więzadła podłużnego tylnego oddziela się masy guza i pozostałości części tylnej trzonu od światła kanału kręgowego i worka oponowego. W czasie resekcji należy zawsze poruszać się w kierunku tylno-przednim a nigdy w kierunku rdzenia. Po dokonaniu dekompresji więzadło podłużne tylne należy usunąć minimalizując ryzyko pozostawienia komórek nowotworowych w bezpośrednim sąsiedztwie kanału kręgowego i worka oponowego. Przed wykonaniem stabilizacji międzytrzonowej należy usunąć sąsiadujące z usuniętym trzonem krążki międzykręgowe. Po protezowaniu trzonu kręgowego wykonuje się stabilizację płytą przednią przytwierdzoną powyżej i poniżej usuniętego/usuniętych trzonów. Jeśli nastąpiło usunięcie >2 trzonów kręgowych, stabilizacja przednia może być niewystarczająca i należy wówczas rozważyć dodatkowo stabilizację tylną . W odcinku szyjnym kręgosłupa na poziomie C1-C3 dojścia przednie przeprowadza się z dostępu przezgardłowego – przez jamę ustną. Do górnej części kręgosłupa piersiowego – do poziomu Th1-Th3 – dostęp operacyjny jest szczególnie trudny, wykonuje się dojście przednie z przecięciem mostka, jednak naczynia śródpiersia, szczególnie łuk aorty z

odchodzącymi tętnicami, a także kifoza piersiowa ograniczają dostęp do kręgosłupa [12, 36, 78, 79].

Dojście tylne wykonuje się na całej długości kręgosłupa. W ułożeniu na brzuchu, po oddzieleniu mięśni przykręgosłupowych od wyrostków kolczystych i łuków kręgowych wykonuje się laminotomię lub laminektomię. Jeśli trzeba dodatkowo wykonać dekompresję korzeni nerwów rdzeniowych można poszerzyć otwory międzykręgowe (foraminotomia), przy zajęciu stawów międzykręgowych – (facetektomia), gdy proces nowotworowy nacieka nasady łuków kręgowych należy poszerzyć zakres resekcji o pedikulotomię. U chorych po resekcji stawów międzykręgowych, w przypadku gdy trzon kręgu jest zajęty przez nowotwór mimo zachowanej jego struktury, a także u pacjentów poddanych maksymalnej radioterapii przed zabiegiem operacyjnym po przeprowadzeniu tylnej dekompresji należy wykonać stabilizację przeznasadową [80, 81, 82].

Dojście tylno-boczne wykonuje się celem usunięcia zmian zlokalizowanych przednio-bocznie lub bezpośrednio do przodu od worka oponowego. Metoda jest zwłaszcza efektywna przy kilkupoziomowym ucisku na rdzeń kręgowy. Technika jest podobna jak w dojściu tylnym. Po odsłonięciu tylnych elementów aż do wyrostków poprzecznych, po stronie gdzie ma być dokonana dekompresja należy wykonać hemilaminektomię i usunąć wyrostki stawowe. Po odsunięciu korzeni nerwów rdzeniowych i worka oponowego należy usunąć nasady łuków kręgowych. Guz w kanale kręgowym jest zwykle łatwy do resekcji i oddziela się sprawnie od opony. U pacjentów z prognozowanym krótkim czasem przeżycia lub chorych, u których planowana jest pooperacyjna radioterapia w wypełnieniu ubytków kostnych wykorzystuje się materiały polimeryzujące ze względu na wytrzymałość na obciążenie oraz natychmiastowy efekt stabilizujący. U chorych przy dobrym rokowaniu (prognozowany czas przeżycia kilka/kilkanaście miesięcy) zaleca się stosowanie przeszczepów kostnych celem wytworzenia stabilnego zrostu kostnego [67, 80, 83, 84].

W odcinku piersiowym kręgosłupa zmiany położone przednio-bocznie od worka oponowego można usunąć wykorzystując dostęp tylno-boczny poprzez kostotranswersektomię (w tym celu usuwa się fragmenty 3-4 żeber na długości około 8-10cm i dociera do kręgosłupa z dostępu pozaopłucnowego). Dostęp boczny – przezopłucnowy – pozwala na osiągnięcie zmian na poziomie Th4-Th11, jest to dojście przez klatkę piersiową drogą prawostronnej torakotomii. Kostotransewersektomia jest szczególnie przydatną metodą dostępu operacyjnego w przypadku przerzutów

zlokalizowanych nadoponowo, a także w przypadkach nienaruszenia struktury trzonów. Umożliwia wykonanie otwartej biopsji zmian naciekowych w trzonach kręgowych. W porównaniu z dostępem przezklatkowym jest mniej obciążająca dla pacjenta [85, 86].
W odcinku lędźwiowym kręgosłupa zmiany położone przednio-bocznie od worka oponowego można usunąć z dostępu tylno-bocznego lub z dostępu przedniego (pozaotrzewnowego lub przezotrzewnowego). Dostęp pozaotrzewnowy umożliwia dojście do segmentów L2-S1 kręgosłupa – w ułożeniu na prawym boku, cięciem skórnym równoległym do talerza kości biodrowej, od poziomu grzebienia talerza biodrowego do linii pośrodkowej brzucha. Dostęp przezotrzewnowy umożliwia dojście do segmentów L4-S1. W ułożeniu na plecach z cięcia pośrodkowego-podłużnego lub poprzecznego (poniżej pępka w linii kolców biodrowych przednich górnych). Z uwagi na duże naczynia tętnicze i żylne (aorta, żyła główna dolna, naczynia lędźwiowe, rozwidlenie naczyń biodrowych wspólnych, naczynia krzyżowe pośrodkowe) sąsiadujące bezpośrednio z powierzchnią przednio-boczną trzonów kręgosłupa lędźwiowego przednie dostępy operacyjne nie są preferowane w przypadku zabiegów radykalnych, a tym bardziej paliatywnych.

Według Sunderasan i wsp. dobre rokowanie – długi czas przeżycia lub nawet wyleczenie – stanowią wskazania do stosowania radykalnych metod leczenia takich jak spondylectomia lub resekcja przednio-tylna. Podobne stanowisko wykazują Tomita oraz Fourney. Należy pamiętać o „złotych 48 godzinach" w ciągu których należy przeprowadzić zabieg operacyjny u pacjentów z niestabilnością kręgosłupa lub postępującymi zaburzeniami czuciowymi i ruchowymi aby zapobiec wystąpieniu nieodwracalnych zmian w rdzeniu kręgowym, które wiążą się z trwałymi zaburzeniami ruchowymi, czuciowymi oraz zaburzeniami funkcji zwieraczy [87, 88, 89, 90].

3.10 Metody małoinwazyjne

Wertebroplastyka to przezskórna iniekcja cementu kostnego (PMMA) do trzonów kręgowych pod kontrolą bocznej skopii. Wiąże się z minimalną inwazyjnością, powoduje szybkie ustąpienie bólu i rzadko prowadzi do powikłań. Główne wskazanie to osteoporotyczne złamania kręgów powodujące przewlekły ból, a także leczenie bezobjawowych złamań kręgów i ich profilaktyka w trzonanach kręgowych z nasilonymi zmianami osteolitycznymi. W przypadku przerzutów nowotworowych do kręgosłupa, danych w piśmiennictwie dotyczących wertebroplastyki jest niewiele, a

efekty leczenia nie są tak dobre jak przy zmianach osteoporotycznych. Cortet i wsp. przeprowadzili 40 zabiegów wertebroplastyki u 37 pacjentów ze zmianami osteolitycznymi (łącznie w 52 kręgach) i zanotowali poprawę stanu klinicznego u 24 (65%) chorych, u 36 (97,3%) nastąpiło zmniejszenie nasilenia bólu w ciągu 48 godzin od zabiegu. U 5 (13,5%) pacjentów stwierdzono całkowite zniesienie bólu, u 20 (55%) znaczną poprawę, a u 11 (30%) umiarkowaną. Wadą wertebroplastyki jest brak odtworzenia wysokości trzonu kręgowego, co nie zapobiega kyfotycznemu ustawieniu kręgosłupa. Ponadto do powikłań należy martwica sąsiadujących tkanek spowodowana wysoką temperaturą polimeryzacji PMMA (86-107°C); PMMA jest substancja kardiotoksyczną i może prowadzić do zaburzeń rytmu serca [91, 92, 93, 94]

Kyfoplastyka polega na wprowadzeniu do trzonu kręgowego cewnika przez który wprowadzany jest rozprężalny balon, który ma na celu odtworzenie pod ciśnieniem kilkunastu atmosfer wysokości trzonu kręgowego. W ten sposób wewnątrz trzonu kręgowego powstaje jama do której podaje się cement kostny. Zabieg wykonuje się z minimalnych nacięć na poziomie danego kręgu, z dojścia przeznasdowego lub pozanasadowego pod ciągła kontrolą za pomocą bocznej fluoroskopii w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym. Dudeney i wsp. oceniali skuteczność kyfoplastyki w leczeniu złamań osteolitycznych kręgów spowodowanych szpiczakiem mnogim. Przeprowadzili 55 kyfoplastyk u 18 pacjentów. Średnio udało się odtworzyć 34% wysokości trzonów. Bezobjawowy wyciek cementu nastąpił u 4% pacjentów.

Przewaga kyfoplastyki nad wertebroplastyką polega na lepszym zachowaniu/odtworzeniu wysokości trzonu kręgowego, co zapobiega zmianom kyfotycznym mogącym prowadzić do zaburzeń oddychania oraz chroni zagrożone kręgi położone poniżej i powyżej miejsca kyfoplastyki przed złamaniami. Ponadto w przypadku kyfoplastyki występuje mniejsze ryzyko migracji cementu poza trzony kręgowe. Zarówno wertebroplastyka jak i kyfoplastyka nie znalazły szerokiego zastosowania w przypadku przerzutów nowotworowych do kręgosłupa, są wykonywane głównie u pacjentów ze szpiczakiem mnogim [95, 96, 97].

3.11 Czynniki ryzyka operacyjnego

Powszechnie uznaje się niekorzystny wpływ niedowładów i deficytu neurologicznego na czas przeżycia niezależnie od stosowanej metody. Sundaresan i wsp. wykazali 3 czynniki ryzyka powikłań po leczeniu operacyjnym przerzutów do kręgosłupa: wiek powyżej 65 lat, niedowłady kończyn, uprzednie stosowanie radio- lub chemioterapii lub obu metod. Wise wskazał następujące czynniki ryzyka powikłań po leczeniu operacyjnym przerzutów nowotworowych do kręgosłupa: stopień wg skali Harringtona oraz stosowanie radioterapii przed leczeniem operacyjnym. Inni autorzy wykazali również, że radioterapia przed zabiegiem operacyjnym zwiększa ryzyko powikłań operacyjnych oraz niekorzystnie wpływa na stan funkcjonalny pacjenta po zabiegu i zwiększa ryzyko wznowy. Ryzyko wznowy po leczeniu operacyjnym jest bardzo zróżnicowane. Według Nazariana i wsp. miejscowa wznowa wystąpiła u 80 z 720 pacjentów co stanowi 11%. Pointillard i wsp. stwierdzili występowanie miejscowej wznowy głównie u pacjentów z rakiem sutka (27%) następnie z rakiem nerki (19,5%) i rakiem płuc (19,5%). W badaniach Chataigner i wsp. odsetek wznowy w zależności od rodzaju guza pierwotnego był zbliżony do wyników Pointillarda różnica dotyczyła tylko raka nerki, w którym wznowy wystąpiły u 50% pacjentów. Bridwell i wsp. stwierdzili występowanie wznowy u 31,6% pacjentów, u których wykonano tylną dekompresję. U Chataignera i wsp. miejscowa wznowa dotyczyła 8,4% pacjentów i nie stwierdzono różnicy między dojściami tylnym i przednim [98, 99, 100, 101, 102, 103].

4. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Wykorzystuje się wiele różnych skal służących do oceny stanu klinicznego chorych z przerzutami nowotworowymi kręgosłupa, na podstawie których próbuje się ustalić najkorzystniejsze postępowanie lecznicze u chorych. Przyjęto założenie, że istniejące systemy oceny stanu klinicznego są powszechnie znane, stosowane, a także że istnieją czynniki mające wpływ na rokowanie [68, 73, 109, 112, 116, 118, 119]. Założeniem pracy jest analiza kliniczna chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa leczonych w Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Opierając się na tych założeniach ustalono cele pracy:

1. Przedstawienie płci, wieku chorych, czasu trwania i charakteru objawów klinicznych w zależności od rodzaju guza pierwotnego oraz od odcinka kręgosłupa zajętego zmianami przerzutowymi.
2. Ocena zależności pomiędzy długością okresu przeżycia chorych a: stanem klinicznym chorych (określanym według powszechnie stosowanych skal), stopniem nacieczenia nowotworowego kręgosłupa i rodzajem zastosowanego leczenia.
3. Ustalenie korelacji między prognozowanym czasem przeżycia chorych według skali Tokuhashi'ego, a rzeczywistym okresem przeżycia pacjentów.
4. Ustalenie czynników mających wpływ na rokowanie i opracowanie skali rokowniczej opartej o podstawowe parametry: wiek, stan kliniczny chorych, czas trwania objawów klinicznych, poziom umiejscowienia ogniska przerzutowego w kręgosłupie, rozległość destrukcji kręgosłupa i rodzaj histologiczny guza pierwotnego.

5. MATERIAŁ I METODY

Badania analityczne przeprowadzono na grupie 80 chorych leczonych z powodu przerzutów nowotworowych do kręgosłupa w okresie 10 lat (w latach 1999-2008) w Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W tym okresie leczonych było 12634 chorych. Chorzy z przerzutami nowotworami do kręgosłupa stanowili 0,6% pacjentów leczonych w tym czasie w Klinice. Analizą objęto chorych z rozpoznanym nowotworowym ogniskiem pierwotnym, jak i osoby bez ustalonego ogniska pierwotnego, u których w badaniu histopatologicznym ustalono rozpoznanie: guz nowotworowy o charakterze przerzutowym. W analizowanej grupie znaleźli się chorzy operowani, których materiał uzyskany w trakcie operacji poddano ocenie histopatologicznej, jak również chorzy leczeni zachowawczo, u których w badaniach obrazowych (MR, KT, RTG, scyntygrafia) jednoznacznie stwierdzono obecność nacieczenia nowotworowego kręgosłupa o charakterze przerzutowym i z uwagi na uogólniony charakter procesu nowotworowego i/lub ciężki stan ogólny chorych odstąpiono od interwencji operacyjnej.

6. METODY

Dokonano retrospektywnej oceny następujących danych:

1. wiek, płeć
2. stan ogólny chorych
3. objawy kliniczne takie jak: ból, neurologiczne objawy ubytkowe w postaci niedowładów i/lub porażeń
4. czas od wystąpienia objawów chorobowych do przyjęcia do Kliniki
5. umiejscowienie ogniska przerzutowego: odcinek szyjny (C), piersiowy (Th), lędźwiowy (L), kość krzyżowa (S), wielopoziomowe zmiany uogólnione
6. ocena radiologiczna zmian nowotworowych w kanale kręgowym
7. czas przeżycia w miesiącach ustalony w oparciu o badania ankietowe
8. ocena prognostyczna czasu przeżycia
9. korelacja prognozowanego czasu przeżycia z rzeczywistym czasem przeżycia chorych

Uzyskane dane kliniczne usystematyzowałem przy pomocy skal punktowych wykorzystywanych w przypadku oceny stanu ogólnego pacjentów z chorobą nowotworową posługując się opracowaną w 1951r. skalą Karnofsky'ego.

W odniesieniu do zmian o charakterze przerzutów nowotworowych do struktur kanału kręgowego wykorzystano kolejno opracowane skale: Frankel (1969r.) i opierającą się na jej założeniach wytycznych wg skali ASIA z 1987r., skalę DeWald'a (1985r.) i skalę Harrington'a (1986r.).

Dane uzyskane z badań obrazowych (MR, KT) opracowałem wykorzystując stopniowanie zmian naciekowych w trzonach kręgowych przy przerzutach nowotworowych wg skali Asdourian'a i typy nacieczenia struktur kostnych kanału kręgowego oraz przestrzeni nadoponowej i przykręgosłupowej wg skali Tomity.

Dane obrazowe skorelowałem ze stanem klinicznym chorych w oparciu o skalę Karnofsky'ego, o skalę ciężkości uszkodzenia rdzenia kręgowego wg Frankel'a, pierwotną lokalizację guza, obecność przerzutów w narządach wewnętrznych i w układzie kostnym, a także dokonałem retrospektywnej oceny prognozowanego czasu przeżycia w oparciu o skalę Tokuhashi (w modyfikacji z 2005r.).

W ocenie ekspansywności procesu nowotworowego (guz pierwotny – intensywność wzrostu, przerzuty do kości i narządów wewnętrznych) bez uwzględnienia stanu ogólnego i neurologicznego wykorzystałem skalę Tomity do retrospektywnej analizy i oceny prognostycznej.

Wykorzystując dane ankietowe ustaliłem czas przeżycia 57 chorych, dokonałem korelacji między prognozowanym czasem przeżycia, a rzeczywistym czasem przeżycia chorych w odniesieniu do poszczególnych typów guzów przerzutowych, wieku chorych i lokalizacji ogniska przerzutowego w kręgosłupie.

Czas od wystąpienia objawów chorobowych do przyjęcia do Kliniki określono w miesiącach z dokładnością do 0,5 miesiąca.

Czas przeżycia w miesiącach określono od początku trwania objawów chorobowych i od czasu leczenia operacyjnego w zależności od poziomu umiejscowienia nowotworu w kręgosłupie i w zależności od rodzaju ogniska pierwotnego. Porównałem czas przeżycia chorych w podziale na grupy: leczenie operacyjne, leczenie zachowawcze. Dodatkowo chorych leczonych operacyjnie sklasyfikowałem w grupy: leczenie radykalne, paliatywne leczenie operacyjne; w grupie chorych leczonych zachowawczo umieszczono pacjentów poddanych przezskórnej biopsji celem uzyskania materiału do badania histopatologicznego.

ANKIETA nr 1

1. Stan ogólny pacjenta po wypisaniu ze szpitala

   samodzielny, nie wymaga specjalnej opieki
   samodzielny, niezdolny do pracy, wymaga pomocy w domu
   niesamodzielny, wymaga opieki w placówkach służby zdrowia

2. Stan neurologiczny pacjenta po wypisaniu ze szpitala

   niedowład
   ból
   cewnik do pęcherza moczowego

3. Po operacji nastąpiła

   poprawa stanu
   pogorszenie
   stan pacjenta nie zmienił się

4. Dalsze leczenie

   chemioterapia
   radioterapia (naświetlanie)
   kolejne operacje inny szpital
   bez leczenia

5. Pacjent przyjmuje leki p/bólowe

   tak – na stałe
   tak – okresowo
   nie
   nie wiem

6. Czy po wypisaniu ze szpitala nastąpiło pogorszenie stanu w okresie:

   do 3 miesięcy
   do 6 miesięcy
   do 1 roku
   do 3 lat
   powyżej 3 lat

ANKIETA nr 2

Dotyczy wyłącznie osób zmarłych – Data zgonu .....-.....-.....

1. Stan ogólny pacjenta po wypisaniu ze szpitala

   samodzielny, nie wymagał specjalnej opieki
   samodzielny, niezdolny do pracy, wymagał pomocy w domu
   niesamodzielny, wymagał opieki w placówkach służby zdrowia

2. Stan neurologiczny pacjenta po wypisaniu ze szpitala

   niedowład
   ból
   cewnik do pęcherza moczowego

3. Po operacji nastąpiła

   poprawa stanu
   pogorszenie
   stan pacjenta nie zmienił się

4. Dalsze leczenie

   chemioterapia
   radioterapia (naświetlanie)
   kolejne operacje inny szpital
   bez leczenia

5. Pacjent przyjmował leki p/bólowe

   tak – na stałe
   tak – okresowo
   nie
   nie wiem

6. Czy po wypisaniu ze szpitala nastąpiło pogorszenie stanu w okresie:

   do 3 miesięcy
   do 6 miesięcy
   do 1 roku
   do 3 lat
   powyżej 3 lat

Analiza statystyczna

Parametry mierzalne, takie jak: wiek, czas przeżycia, czas trwania objawów opisano średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym, pomiarem minimalnym i maksymalnym. Sprawdzono zgodność z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka w każdej z analizowanych grup. Gdy potwierdzono zgodność z rozkładem normalnym do porównania dwu grup zastosowano test t-Studenta (dla homogenicznych wariancji) lub test Welcha (dla heterogenicznych wariancji). Homogeniczność wariancji sprawdzono testem Levena. Gdy nie potwierdzono zgodności z rozkładem normalnym zastosowano test nieparametryczny test Manna-Whitneya.

Parametry kategorialne, takie jak: płeć, objawy kliniczne, stan neurologiczny, umiejscowienie ogniska przerzutowego opisano liczebnościami w każdej grupie podano odpowiadające im odsetki.

Gdy porównywano trzy lub więcej grup zastosowano test analizy wariancji ANOVA z testem post hoc Tykeya, gdy potwierdzono zgodność z rozkładem normalnym. Gdy warunek zgodności nie był spełniony zastosowano test nieparametryczny Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna.

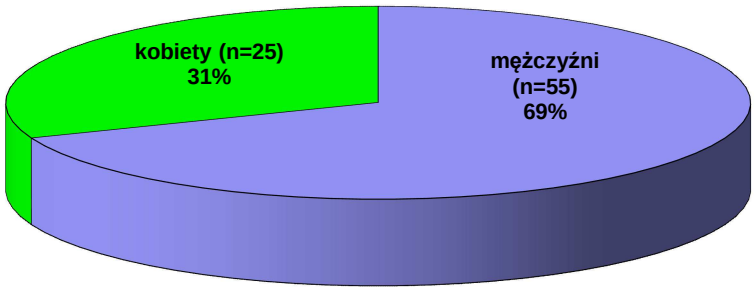
Dane na skali porządkowej takie jak punktacja Karnofky'ego, Tokuhashi'ego i własna ocena rokownicza opisano medianą, wartością minimalną i maksymalną. Do porównań zastosowano w/w testy nieparametryczne.

Wyznaczono krzywe przeżycia Kaplana-Meiera, Do porównania czasu przeżycia w dwu grupach zastosowano test log-rank. Do porównania w większej liczbie grup zastosowano test Chi^2.

Przyjęto poziom istotności $\alpha=0,05$. Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego STATISTICA v 9.0. Analizę statystyczną pracy przeprowadzono w Katedrze Statystyki i Informatyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

7. WYNIKI

Analizie retrospektywnej poddano dane z historii chorób pacjentów leczonych w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu w latach 1999-2008. W okresie tym było hospitalizowanych 12634 chorych, w tym 80 chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, co stanowi 0,6% pacjentów leczonych w tym czasie w Klinice. W analizowanej grupie jest 55 mężczyzn (69%) i 25 kobiet (31%); średnia wieku wynosi 53,4 lat (13 – 79 lat).

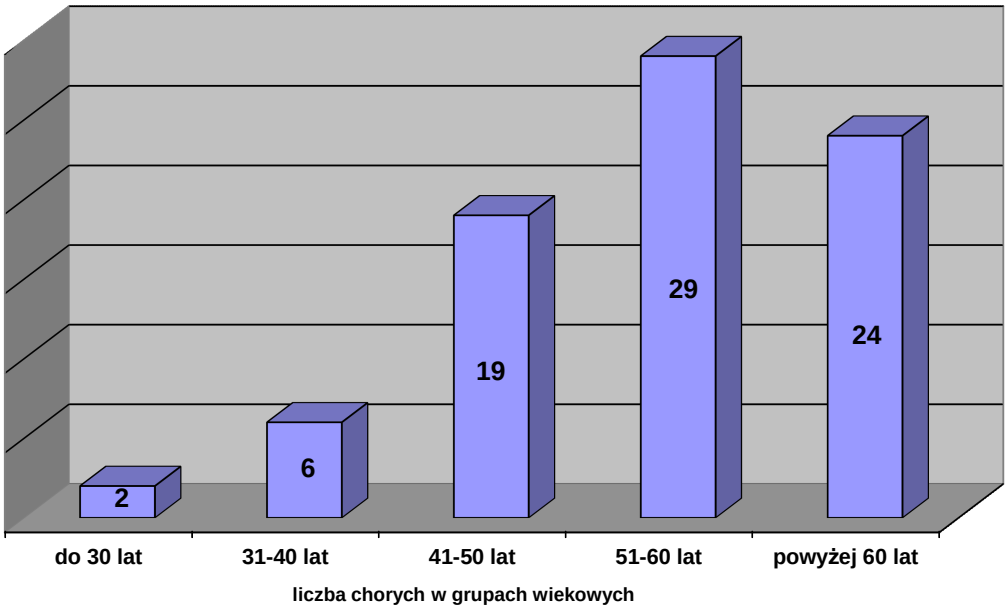


Ryc. 7.1. Liczba chorych w zależności od płci.

Tab. 7.1. Liczba chorych w grupach wiekowych

wiek	płeć ż	płeć m	łącznie
do 30 lat	0	2	2 (3%)
31-40 lat	1	5	6 (8%)
41-50 lat	6	13	19 (24%)
51-60 lat	13	16	29 (35%)
powyżej 60 lat	5	19	24 (30%)
razem	25 (31%)	55 (69%)	80 (100%)

Największą część chorych stanowili pacjenci w szóstej dekadzie życia (51-60 lat) – 35%; łącznie chorzy powyżej 50 r.ż. stanowili 65% pacjentów leczonych z powodu przerzutów nowotworowych do kręgosłupa (tabela 6.1, rycina 6.2).

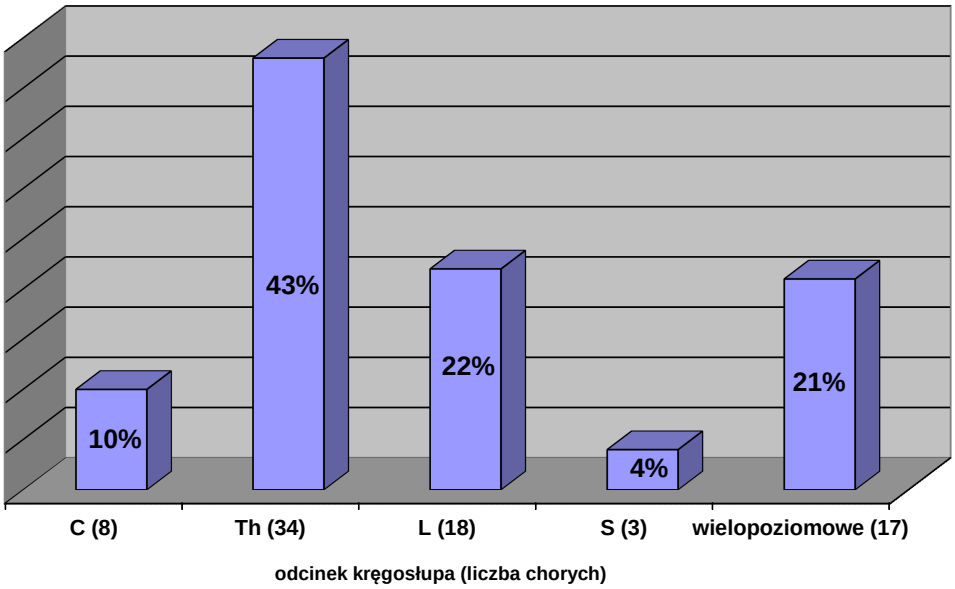


Ryc. 7.2. Analizowana grupa chorych w kategoriach wiekowych.

Tab. 7.2. Liczba chorych w zależności od odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	płeć ż	płeć m	łącznie
C	2	6	8 (10%)
Th	10	24	34 (42%)
L	3	15	18 (23%)
S	0	3	3 (4%)
wielopoziomowe	10	7	17 (21%)
razem	25 (31%)	55 (69%)	80 (100%)

W 42% przypadków zajęty procesem nowotworowym był odcinek piersiowy kręgosłupa. Jedną czwartą przypadków stanowili chorzy z zajęciem odcinka lędźwiowego kręgosłupa, 20% przypadków to pacjenci, u których zmiany przerzutowe zlokalizowane były na wielu poziomach kręgosłupa, u 10% chorych zmiany obejmowały odcinek szyjny kręgosłupa (tabela 6.2, rycina 6.3).



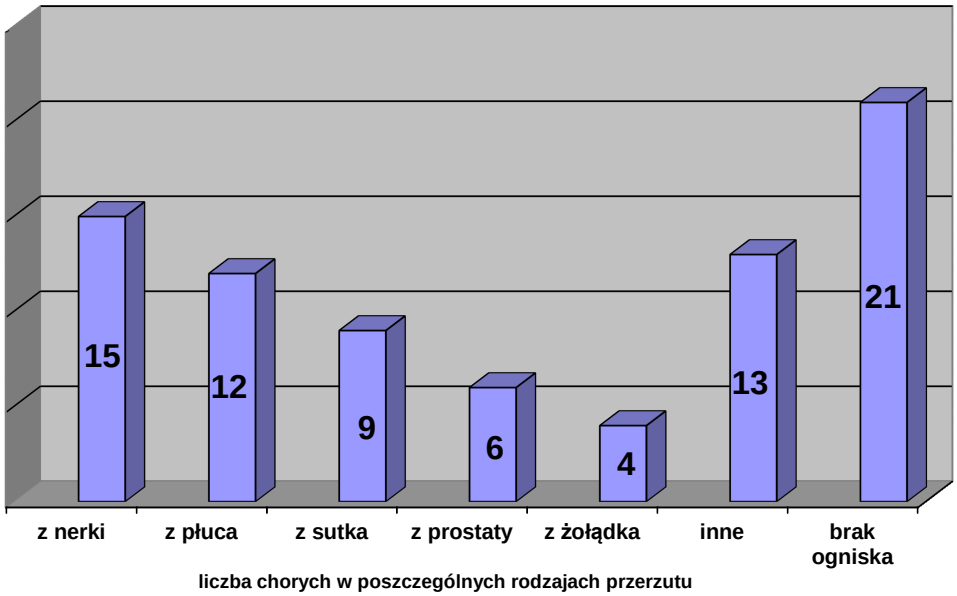
Ryc. 7.3. Częstość występowania zmian w poszczególnych odcinkach kręgosłupa.

Tab. 7.3. Liczba chorych w zależności od rodzaju przerzutu

rodzaj przerzutu	C	Th	L	S	wielopoz.	łącznie
z nerki	1	8	3	1	2	15 (19%)
z płuca	1	6	4	-	1	12 (15%)
z sutka	-	3	1	-	5	9 (11%)
z prostaty	-	3	2	-	1	6 (8%)
z żołądka	-	2	-	1	1	4 (5%)
inne	3	5	2	1	2	13 (16%)
brak ogniska	3	7	6	-	5	21 (26%)
razem	8 (10%)	34 (43%)	18 (22%)	3 (4%)	17 (21%)	80 (100%)

U 19% chorych źródłem przerzutów był rak nerki, zmiany dotyczyły przede wszystkim odcinka piersiowego kręgosłupa (53% przypadków), 15% stanowiły przerzuty z raka płuca, w przypadku których u 50% chorych z lokalizacją w odcinku piersiowym kręgosłupa; 11% przypadków stanowiły kobiety z przerzutami z raka sutka, które cechowały się ogniskami zajmującymi wiele segmentów kręgosłupa (55%). Mężczyźni z przerzutami z raka prostaty stanowili 8% chorych (w połowie przypadków z zajęciem odcinka piersiowego kręgosłupa). W grupie inne znalazły się przerzuty z raków:

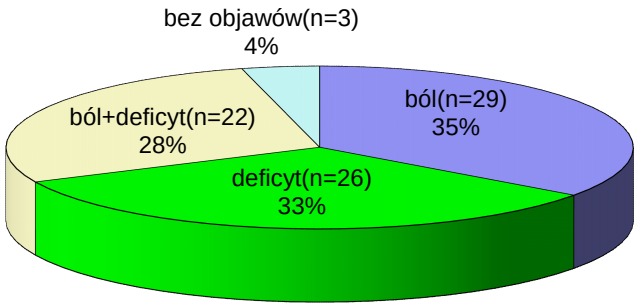
tarczycy, trzustki, jądra, macicy, wątroby, jelita grubego, pęcherza moczowego i prymitywnego nadnamiotowego nowotworu neuroektodermalnego (PNET), łącznie 13 chorych (16%). Pacjenci, u których choroba nowotworowa ujawniła się od ognisk przerzutowych do kręgosłupa stanowili 26% analizowanej grupy (tabela 6.3, rycina 6.4).



Ryc. 7.4. Analizowana grupa chorych w zależności od rodzaju przerzutu nowotworowego.

7.1. Czas trwania objawów klinicznych

W przypadku chorych z przerzutami do kręgosłupa objawy chorobowe obejmowały przede wszystkim zespoły bólowe (przy czym jako czas trwania objawów bólowych przyjmowano okres przyjmowania na stałe farmakologicznych środków przeciwbólowych), które dotyczyły 35% chorych i objawy ubytkowe w postaci niedowładów lub porażeń (33% chorych). Zespoły bólowe z towarzyszącym deficytem neurologicznym występowały u 28% chorych, a w 3 przypadkach ogniska przerzutowe zostały zidentyfikowane w trakcie rutynowej diagnostyki w okresie przed wystąpieniem objawów chorobowych związanych z nacieczeniem kręgosłupa (rycina 6.5).



Ryc. 7.5. Rozkład procentowy chorych w zależności od objawów klinicznych.

Tab. 7.4. Czas trwania objawów chorobowych w zależności od odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	czas trwania objawów chorobowych w miesiącach		
	min	max	średnio
C	2	6	3,8
Th	0,5	12	2,6
L	0,5	6	2,4
S	1	2	1,5
wielopoziomowe	0,5	10	3,1
razem			2,7

Średni czas trwania objawów chorobowych wynosił 2,7 miesiąca. Najdłużej średnio czas od wystąpienia objawów do rozpoznania wynosił 3,8 miesiąca i dotyczył zmian w odcinku szyjnym kręgosłupa, w przypadku odcinka piersiowego – średnio 2,6 miesiąca i 2,4 miesiąca w przypadku odcinka lędźwiowego kręgosłupa (tabela 6.4).

Poddano analizie statystycznej w oparciu o test Kruskala-Wallisa (z uwagi na zbyt małą liczbę chorych, pacjentów z nacieczeniem przerzutowym kości krzyżowej włączono do grupy chorych z zajęciem kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego – L-K). Test statystyczny nie wykazał istotnych różnic (p=0,13) dotyczących czasu trwania objawów chorobowych w zależności od nacieczenia poszczególnych odcinków kręgosłupa.

Tab. 7.5. Czas trwania objawów chorobowych w zależności od rodzaju przerzutu

rodzaj przerzutu	czas trwania objawów chorobowych w miesiącach		
	min	max	średnio
z nerki	0,5	10	2,7
z płuca	1	8	2,6
z sutka	1	6	2,4
z prostaty	0,5	3	1,3
z żołądka	1	2	1,2
inne	1	12	3,3
brak ogniska	0,5	6	3,4
razem			2,7

W odniesieniu do rodzaju przerzutu nowotworowego najdłuższy czas trwania objawów chorobowych występował w przypadku chorych, u których choroba nowotworowa ujawniła się od ogniska przerzutowego o nieznanym pochodzeniu i wynosił średnio ponad 3 miesiące. W przypadku przerzutów z raka nerki, płuca i sutka czas objawów średnio nie przekraczał 3 miesięcy. Najkrócej objawy chorobowe występowały w przypadku przerzutów z raka żołądka – średnio 1,2 miesiąca i z raka prostaty – średnio 1,3 miesiąca (tabela 6.5).

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (p=0,16 – w testach Kruskala-Wallisa i ANOVA) pomiędzy czasem trwania objawów klinicznych a typem histopatologicznym ogniska pierwotnego.

Tab. 7.6. Liczba chorych w zależności od objawów chorobowych i odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	ból	objawy ubytkowe	ból+ objawy ubytkowe	bez objawów
C	8	-	-	-
Th	6	17	9	2
L	7	6	5	-
S	2	-	-	1
wielopoziomowe	6	3	8	-
razem	29 (35%)	26 (33%)	22 (28%)	3 (4%)

W przypadku chorych z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa wśród objawów występował wyłącznie ból, nie obserwowano u tych pacjentów objawów ubytkowych. U chorych z przerzutami zlokalizowanymi w odcinku piersiowym w 50% przypadków występowały wyłącznie objawy deficytowe. W odcinku lędźwiowym i kości krzyżowej w równej części występowały objawy ubytkowe i ból. W przypadku pacjentów ze zmianami wielopoziomowymi zespoły bólowe i towarzyszące objawy ubytkowe były dominujące (tabela 6.6).

Tab. 7.7. Średni czas trwania objawów chorobowych w zależności od odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	ból	objawy ubytkowe		ból + objawy ubytkowe	
		niedowład	porażenie		*
C	3,7	-	-	-	-
Th	5,2	1,1	1,1	3,8	2,6
L	2,6	2	-	6,4	4,9
S	1	-	-	-	-
wielopoziomowe	4	0,5	2	3,2	2,1

* średni czas od pojawienia się bólu do wystąpienia objawów ubytkowych

Najdłużej objawy w postaci bólu z narastającym deficytem neurologicznym utrzymywały się w przypadku zmian nowotworowych w kręgosłupie lędźwiowym – wynosiły średnio 6,4 miesiąca. Najkrótszy średni czas od wystąpienia objawów do rozpoznania choroby występował w przypadku kręgosłupa lędźwiowego i kości krzyżowej – odpowiednio 2,6 miesiąca i miesiąc. W przypadku zmian wielomiejscowo zajmujących kręgosłup zaobserwowano najkrótszy okres czasu od pojawienia się dolegliwości w postaci bólu do wystąpienia neurologicznych objawów ubytkowych – średnio około 2 miesiące (tabela 6.7).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zależności od czasu trwania neurologicznych objawów ubytkowych w zależności od odcinka kręgosłupa z przerzutem nowotworowym (p=0,1), a także od rodzaju guza pierwotnego (p=0,13).

Tab. 7.8. Średni czas trwania objawów chorobowych w zależności od rodzaju przerzutu

rodzaj przerzutu	ból	objawy ubytkowe		ból + objawy ubytkowe	
		niedowład	porażenie		*
z nerki	2,6	1,3	1,4	4,8	3,6
z płuca	3,8	2	1	3	2,3
z sutka	3,7	1	1	2,7	1,3
z prostaty	2	-	0,5	1,5	0,8
z żołądka	1,5	-	1	-	-
inne	4,1	-	1	2,1	1,3
brak ogniska	5,2	1,4	2	5,9	4,6

* średni czas od pojawienia się bólu do wystąpienia objawów ubytkowych

Najdłużej objawy kliniczne w postaci zespołu bólowego utrzymywały się u chorych bez ustalonego ogniska pierwotnego – średnio ponad 5 miesięcy, także u tych chorych objawy ubytkowe trwały najdłużej – średnio 2 miesiące, a czas od początku objawów bólowych do wystąpienia deficytu neurologicznego wynosił średnio 4,6 miesięcy. Najkrócej objawy chorobowe w postaci zespołu bólowego występowały w przypadku przerzutów z raka żołądka – 1,5 miesiąca i przerzutów z raka prostaty – średnio 2 miesiące. W obu grupach średni czas od wystąpienia objawów ubytkowych wynosił 1 miesiąc (tabela 6.8). Różnice w średnim czasie trwania ogniskowych objawów ubytkowych w odniesieniu do odcinka zajętego kręgosłupa nie są istotne statystycznie (p=0,13).

7.2. Klasyfikacje zaawansowania choroby podstawowej

Tab. 7.9. Stan ogólny chorych w oparciu o skalę Karnofsky'ego

odcinek kręgosłupa	Skala Karnofsky'ego		
	100-80pkt	70-50pkt	40-10pkt
C	5	3	-
Th	4	6	24
L	4	8	6
S	1	2	-
wielopoziomowe	2	7	8
razem	16 (20%)	26 (33%)	38 (47%)

W oparciu o skalę Karnofsky'ego ogólny stan zdrowia oceniono jako dobry zaledwie u 20% chorych, stan ciężki i widoczne objawy wyniszczenia nowotworowego dotyczyły niemalże połowy pacjentów (47%). W zależności od odcinka kręgosłupa ze zmianami naciekowymi najlepiej ogólny stan zdrowia oceniono u chorych z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa i kości krzyżowej (w tej grupie chorych nie występowały objawy ubytkowe). W przypadku pacjentów z przerzutami do odcinka piersiowego kręgosłupa u ponad 70% chorych przy przyjęciu obserwowano zaawansowane zmiany chorobowe i poważny stan ogólny (tabela 6.9).

Tab. 7.10. Stan neurologiczny chorych w oparciu o skalę według Frankel'a

odcinek kręgosłupa	Skala Frankel'a				
	A	B	C	D	E
C	-	-	-	-	8
Th	17	2	6	3	6
L	1	2	6	2	7
S	-	-	-	1	2
wielopoziomowe	4	-	5	4	4
razem	22 (28%)	4 (5%)	17 (21%)	10 (13%)	27 (33%)

W oparciu o skalę wg Frankel'a dokonano oceny stopnia uszkodzenia rdzenia kręgowego – w 33% przypadków obserwowano całkowite uszkodzenie funkcji ruchowej (50% chorych z przerzutami do odcinka piersiowego kręgosłupa), w 34% przypadków obserwowano głębokie niedowłady i znaczące osłabienia siły mięśniowej kończyn z zachowanym czuciem. U 1/3 chorych nie występowały objawy uszkodzenia rdzenia kręgowego (tabela 6.10).

Tab. 7.11. Stan neurologiczny w korelacji z obrazem radiologicznym według Harrington'a

odcinek kręgosłupa	Skala Harrington'a				
	1	2	3	4	5
C	3	3	-	2	-
Th	2	2	3	4	23
L	1	6	-	3	8
S	1	2	-	-	-
wielopoziomowe	-	1	-	7	9
razem	7 (8%)	14 (18%)	3 (4%)	16 (20%)	40 (50%)

Wyrazem korelacji stanu neurologicznego z obrazem radiologicznym jest skala punktowa wg Harrington'a w oparciu o którą, u połowy pacjentów występowały znaczące deficyty neurologiczne z towarzyszącymi złamaniami patologicznymi i niestabilnością kręgosłupa. W przypadku przerzutów do odcinka piersiowego kręgosłupa u 68% chorych występowały neurologiczne objawy ubytkowe z towarzyszącymi złamaniami kręgosłupa; w przypadku przerzutów do odcinka lędźwiowego występowały u 44% chorych. Jedynie u 26% chorych nie występowały objawy ubytkowe, a nacieczenie nie przekraczało granicy kości i nie powodowało złamań i niestabilności kręgosłupa (przede wszystkim pacjenci ze zmianami w odcinku szyjnym kręgosłupa i w kości krzyżowej) – tabela 6.11.

Tab. 7.12. Stan chorych w oparciu o skalę De Wald'a

odcinek kręgosłupa	Skala De Wald'a				
	I	II	III	IV	V
C	6	2	-	-	-
Th	3	5	1	25	-
L	7	3	-	8	-
S	3	-	-	-	-
wielopoziomowe	2	5	1	9	-
razem	21 (26%)	15 (19%)	2 (3%)	42 (52%)	0

Dodatkowo obok oceny stanu neurologicznego i niestabilności kręgosłupa dokonano oceny pacjentów uwzględniając parametry laboratoryjne – stan immunologiczny chorych w oparciu o skalę De Wald'a. U chorych leczonych w Klinice nie występowały objawy uogólnionej immunosupresji, jedynie w przypadku dwóch pacjentek leczonych uprzednio chemioterapeutykami z powodu raka sutka – występowały laboratoryjne

cechy immunosupresji (De Wald III), które dotyczyły zmian rozsianych i ogniska w odcinku piersiowym kręgosłupa (tabela 6.12).

Tab. 7.13. Ocena prognostyczna chorych w oparciu o skalę punktową według Tokuhashi'ego

odcinek kręgosłupa	Skala Tokuhashi		
	<8pkt	9-11pkt	>12pkt
C	3	3	2
Th	25	8	1
L	9	5	4
S	1	2	-
wielopoziomowe	10	4	3
razem	48 (59%)	22 (28%)	10 (13%)

W ocenie stanu chorych posłużono się skalą opracowaną przez Tokuhashi'ego, w której uwzględniono zaawansowanie procesu nowotworowego służące do określenia prognozowanego czasu przeżycia. Jedynie u 13% chorych stwierdzono względnie pomyślne rokowanie i kwalifikacje do radykalnych działań operacyjnych. U 60% pacjentów zaawansowanie procesu nowotworowego było tak znaczące, że prognozowany czas przeżycia nie przekraczał 6 miesięcy, dotyczyło to znaczącej większości chorych z przerzutami wielomiejscowymi, a także większości chorych z nacieczeniem odcinka piersiowego kręgosłupa i połowy chorych z przerzutami do odcinka lędźwiowego (tabela 6.13).

Tab. 7.14. Ocena chorych w oparciu o skalę punktową według Tomity

odcinek kręgosłupa	Skala Tomita			
	2-3pkt	4-5pkt	6-7pkt	8-10pkt
C	4	1	-	3
Th	7	11	5	11
L	6	4	1	7
S	-	1	1	1
wielopoziomowe	6	4	4	3
razem	23 (29%)	21 (26%)	11 (14%)	25 (31%)

W oparciu o skalę wg Tomity określającej rokowanie dotyczące możliwości leczenia radykalnego – 45% chorych (6-7pkt. i 8-10pkt.) kwalifikowało się jedynie do nieoperacyjnych działań objawowych i wyłącznie do operacji paliatywnych. Tylko u 29% pacjentów (2-3pkt.) występowało pomyśle rokowanie dotyczące możliwości usunięcia radykalnego zmiany przerzutowej w kręgosłupie. U ponad połowy chorych z

nacieczeniem odcinka piersiowego kręgosłupa rokowanie dotyczące chirurgicznego postępowania radykalnego według skali Tomity było pomyślne (tabela 6.14).

Tab. 7.15. Ocena radiologiczna struktur kostnych kręgosłupa zniszczonych przez przerzut nowotworowy

odcinek kręgosłupa	Skala Asdourian'a (n=77***)					
	brak*	1	2	3	4	rozsiane**
C (B)	-	1	5	1	1	
Th (A)	-	2	6	24	2	
L (B)	-	2	4	11	1	
S	-	-	-	-	-	2
C+Th	-	-	-	4	-	
Th+L	1	-	2	4	2	
L+S	-	-	-	2	-	
razem	1 (1%)	5 (6%)	17 (22%)	46 (60%)	6 (8%)	2 (3%)

* przerzut położony wewnątrzoponowo
** liczne ogniska obejmujące całą kolumnę kręgosłupa
*** 3 przypadki izolowanych przerzutów do kości krzyżowej

Do oceny radiologicznej nacieczenia kośćca kręgosłupa wykorzystano kwalifikację wg Asdourian'a, w której ponad 80% chorych wykazywało złamania patologiczne z niestabilnością osiową kręgosłupa, w tym niemalże 90% pacjentów z nacieczeniem odcinka piersiowego kręgosłupa, ponad 80% przypadków ze zmianami w odcinku lędźwiowym, a także u 75% chorych z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa (tabela 6.15).

W przypadku segmentów granicznych u wszystkich chorych z nacieczeniem pogranicza szyjno-piersiowego i lędźwiowo-krzyżowego, a także w połowie przypadków ze zmianami na granicy piersiowo-lędźwiowej kręgosłupa zmiany przerzutowe powodowały zniekształcenie osi długiej i niestabilność osiową kręgosłupa (tabela 6.15).

W przypadku oceny obrazów radiologicznych posłużono się także skalą wg Tomity, w której wczesne zmiany naciekowe – ograniczone wyłącznie do kompartmentu kostnego stanowiły jedynie 12% chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. U 1/3 chorych zmiany nowotworowe obejmowały liczne segmenty. U 60% chorych guz był obecny w kanale kręgowym i w okolicy przykręgosłupowej (tabela 6.16).

Tab. 7.16. Ocena radiologiczna nacieczenia kręgosłupa według Tomity

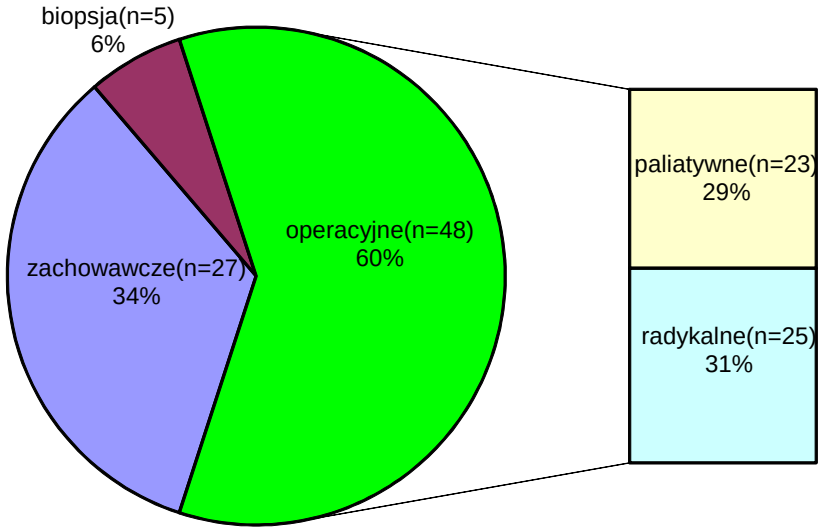
odcinek kręgosłupa	Skala Tomita							
	brak*	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
C	-	-	2	2	-	2	1	1
Th	-	-	2	-	5	6	11	10
L	-	-	2	1	3	8	3	1
S	-	-	-	-	-	1	2	-
C+Th	-	-	-	-	-	1	1	2
Th+L	1	-	-	-	-	1	-	7
L+S	-	-	-	-	-	1	-	1
rozsiane**	-	-	-	-	-	-	-	2
razem	1 (1%)	0	6 (8%)	3 (4%)	8 (10%)	20 (25%)	18 (23%)	24 (29%)

* przerzut położony wewnątrzoponowo
** liczne ogniska obejmujące całą kolumnę kręgosłupa

W przypadku zmian w odcinku piersiowym kręgosłupa ponad 90% przerzutów przekraczało granicę kości naciekając strefę przykręgosłupową i struktury kanału kręgowego, a także u ponad 80% chorych z przerzutami do odcinka lędźwiowego kręgosłupa i u wszystkich chorych z zajęciem kości krzyżowej. W odcinku szyjnym kręgosłupa u połowy pacjentów zmiany nie przekraczały granicy kości. W pozostałych przypadkach zmiany nowotworowe zajmowały wszystkie strefy (tabela 6.16).

7.3 Rodzaj leczenia

W przypadku 48 chorych (60%) z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa zastosowano leczenie operacyjne, z czego u 25 pacjentów (31%) leczenie radykalne, a u 23 chorych (29%) paliatywne. Postępowanie nieoperacyjne – leczenie wyłącznie objawowe dotyczyło 27 pacjentów (34%), a u pięciorga chorych (6%) wykonano przezskórną biopsję (rycina 6.6).



Ryc. 7.6. Liczba chorych w zależności od wybranego sposobu postępowania.

Ustalono daty zgonów u 57 chorych spośród 80 chorych leczonych w latach 1999 – 2008 w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu. W analizowanej grupie jest 21 pacjentów leczonych objawowo i 36 pacjentów leczonych operacyjnie (16 chorych operowanych radykalnie i 20 chorych operowanych paliatywnie).

Tab. 7.17. Czas przeżycia od początku wystąpienia objawów w odniesieniu do odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	czas przeżycia od początku trwania objawów chorobowych w miesiącach (n=56*)		
	min	max	średnio
C	4,5	28	11,5
Th	1	36	8,1
L	1	13	5
S	-	-	-
wielopoziomowe	2	32	10

* jeden chory z ustaloną datą zgonu z zajęciem kości krzyżowej bez objawów klinicznych

W przypadku chorych z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa średni czas przeżycia od początku objawów chorobowych wynosił 11,5 miesiąca. Najkrótszy czas przeżycia odnotowano w przypadku chorych ze zmianami w odcinku lędźwiowym – 5 miesięcy. Ponad ośmiomiesięczne przeżycia od początku objawów odnotowano w przypadku chorych z zajęciem kręgosłupa piersiowego. W przypadku zmian wielopoziomowych średni czas przeżycia wynosił 10 miesięcy (tabela 6.17).

Tab. 7.18. Czas przeżycia od początku trwania objawów w zależności od rodzaju przerzutu

rodzaj przerzutu	czas przeżycia od początku trwania objawów chorobowych w miesiącach (n=56)		
	min	max	średnio
z nerki	2	36	10,6
z płuca	1	6	4,2
z sutka	1	34	14,2
z prostaty	2	9	5,7
z żołądka	2	10	5,3
inne	2	28	9,1
brak ogniska	1	18	6,1

W zależności od rodzaju przerzutu nowotworowego średnio najdłuższy czas przeżycia od początku objawów chorobowych – 14,2 miesiąca dotyczył kobiet z przerzutami z raka sutka. Najkrótszy okres przy przerzutach z raka płuca – średnio 4,2 miesiąca, z raka żołądka – średnio 5,3 miesiąca i 5,7 miesiąca przy przerzutach z raka prostaty. W przypadku najczęściej występujących przerzutów: z raka nerki – średnio 10,6 miesiąca i z raka płuca – średnio 8,2 miesiąca (tabela 6.18).

Tab. 7.19. Czas przeżycia chorych leczonych objawowo w odniesieniu do odcinka kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	czas przeżycia chorych nieoperowanych od początku objawów chorobowych w miesiącach (n=20)		
	min	max	średnio
C	*	*	*
Th	1	34	6,4
L	1	7	4
S	-	-	-
wielopoziomowe	2	10	3,7

* wyłącznie operowani

Średni czas przeżycia od początku objawów chorobowych w przypadku chorych leczonych objawowo nie przekraczał 8 miesięcy; wynosił 6,4 miesiąca przy przerzutach do kręgosłupa piersiowego i 4 miesiące do odcinka lędźwiowego kręgosłupa. U pacjentów z przerzutami wielopoziomowymi średni czas przeżycia od początku objawów chorobowych nie przekraczał 4 miesięcy (tabela 6.19).

Tab. 7.20. Czas przeżycia chorych leczonych objawowo w odniesieniu do rodzaju przerzutu

rodzaj przerzutu	czas przeżycia chorych nieoperowanych od początku objawów chorobowych w miesiącach (n=20)		
	min	max	średnio
z nerki	6	8	7
z płuca	1	3	2,4
z sutka	1	34	9,8
z prostaty	5	5	5
z żołądka	2	10	6
inne	2	4	2,8
brak ogniska	1	7	3,6

Najkrótszy średni czas przeżycia chorych leczonych objawowo odnotowano w przypadku przerzutów z raka płuca – 2,4 miesiąca, a najdłuższy w przypadku przerzutów z raka sutka średnio 9,8 miesiąca. Przy przerzutach z raka nerki – 7 miesięcy, przy nieustalonym ognisku pierwotnym 8,1 miesiąca (tabela 6.20).

Tab. 7.21. Czas przeżycia chorych leczonych operacyjnie a odcinek kręgosłupa

odcinek kręgosłupa	czas przeżycia chorych operowanych od początku objawów chorobowych w miesiącach (n=36)		
	min	max	średnio
C	4,5	28	11,5
Th	2	36	9,3
L	2	13	5,6
S	-	-	-
wielopoziomowe	3	32	13,2

W odniesieniu do chorych operowanych (radykalnie i paliatywnie) średnio najdłuższe okresy przeżycia od początku objawów chorobowych dotyczyły zmian wielopoziomowych – 13,2 miesiąca i zmian w odcinku szyjnym kręgosłupa 11,5 miesiąca. Najkrótszy okres przeżycia dotyczył chorych ze zmianami w odcinku lędźwiowym – średnio 5,6 miesiąca (tabela 6.21).

Tab. 7.22. Czas przeżycia chorych leczonych operacyjnie a rodzaj przerzutu

rodzaj przerzutu	czas przeżycia chorych operowanych od początku objawów chorobowych w miesiącach (n=36)		
	min	max	średnio
z nerki	2	36	11,4
z płuca	4	6	5,6
z sutka	2	32	18,6
z prostaty	2	9	5,9
z żołądka	4	4	4
inne	4,5	28	13,9
brak ogniska	2	18	7,2

Wśród chorych operowanych (radykalnie i paliatywnie) w zależności od ogniska pierwotnego, średnio najdłuższy czas przeżycia dotyczył kobiet z przerzutami z raka sutka – 18,6 miesiąca. Mężczyźni z przerzutami z raka prostaty nie przeżywali średnio dłużej niż pół roku od początku objawów chorobowych. Najkrótsze przeżycia dotyczyły chorych z przerzutami z raka żołądka (tabela 6.22).

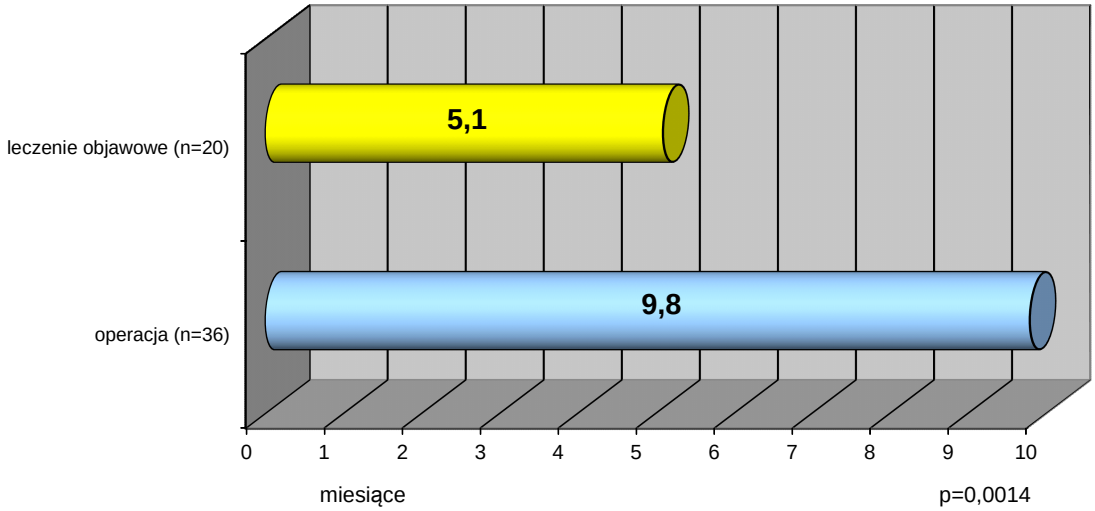
W oparciu o analizę statystyczną (test Kruskala-Wallisa) wykazano, że średni czas przeżycia chorych poddanych leczeniu operacyjnemu i leczonych zachowawczo różni się na poziomie istotności (p=0,0016). Wynosi odpowiednio niespełna 10 miesięcy (9,8) wśród chorych operowanych, a w przypadku chorych leczonych objawowo średni czas przeżycia nieznacznie przekraczał 5 miesięcy (5,1) – tabele 6.23, 6.24 i rycina 6.7.

Tab. 7.23. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych i leczonych objawowo

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od odcinka kręgosłupa						
odcinek kręgosłupa	operacja (n=36)			leczenie objawowe (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
C	4,5	28	11,5 (n=4)	-	-	-
Th	2	36	9,3 (n=14)	1	34	6,4 (n=10)
L	2	13	5,6 (n=8)	1	7	4 (n=5)
S	-	-	-	-	-	-
wielopoziomowe	3	32	13,2 (n=10)	2	10	3,7 (n=5)
razem			9,8			5,1

Tab. 7.24. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych i leczonych objawowo

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od ogniska pierwotnego						
rodzaj przerzutu	operacja (n=36)			leczenie objawowe (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
z nerki	2	36	11,4 (n=9)	6	8	7 (n=2)
z płuca	4	6	5,6 (n=5)	1	3	2,4 (n=4)
z sutka	2	32	18,6 (n=4)	1	34	9,8 (n=4)
z prostaty	2	9	5,9 (n=4)	5	5	5 (n=1)
z żołądka	4	4	4 (n=1)	2	10	6 (n=2)
inne	4,5	28	13,9 (n=4)	2	4	2,8 (n=3)
brak ogniska	2	18	7,2 (n=9)	1	7	3,6 (n=4)
razem			9,8			5,1



Ryc. 7.7. Porównanie średniego czasu przeżycia chorych operowanych i nieoperowanych.

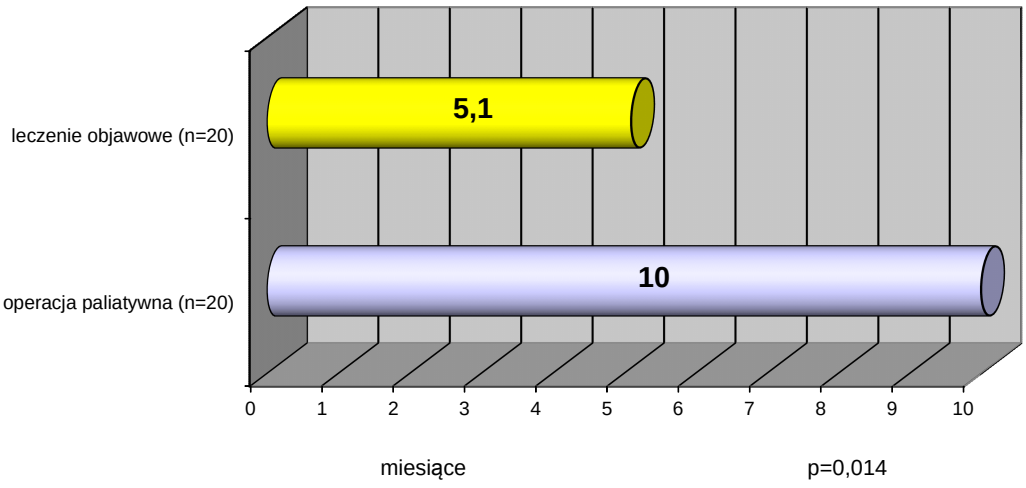
W oparciu o analizę statystyczną (test Kruskala-Wallisa) wykazano, że średni czas przeżycia chorych poddanych paliatywnemu leczeniu operacyjnemu i leczonych zachowawczo różni się na poziomie istotności statystycznej (p=0,014). Wynosi odpowiednio 10 miesięcy wśród chorych operowanych, a w przypadku chorych leczonych objawowo średni czas przeżycia nieznacznie przekraczał 5 miesięcy (5,1) – tabele 6.25, 6.26 i rycina 6.8.

Tab. 7.25. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych paliatywnie i nieoperowanych

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od odcinka kręgosłupa						
odcinek kręgosłupa	operacja paliatywna (n=20)			leczenie objawowe (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
C	45	28	16,3 (n=2)	-	-	-
Th	2	36	10,7 (n=9)	1	34	6,4 (n=10)
L	2	13	7 (n=4)	1	7	4 (n=5)
S	-	-	-	-	-	-
wielopoziomowe	3	21,5	8,7 (n=5)	2	10	3,7 (n=5)
razem			10			5,1

Tab. 7.26. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych paliatywnie i nieoperowanych

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od ogniska pierwotnego						
rodzaj przerzutu	operacja paliatywna (n=20)			leczenie objawowe (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
z nerki	2	36	11,3 (n=6)	8	8	8 (n=2)
z płuca	6	6	6 (n=2)	1	3	2,2 (n=4)
z sutka	21,5	21,5	21,5 (n=1)	1	34	9,8 (n=4)
z prostaty	2	9	5,9 (n=4)	5	5	5 (n=1)
z żołądka	4	4	4 (n=1)	2	10	6 (n=2)
inne	4,5	28	15,2 (n=3)	2	4	2,8 (n=3)
brak ogniska	3	18	8,7 (n=3)	1	7	3,6 (n=4)
razem			10			5,1



Ryc. 7.8. Porównanie średniego czasu przeżycia chorych operowanych paliatywnie i nieoperowanych.

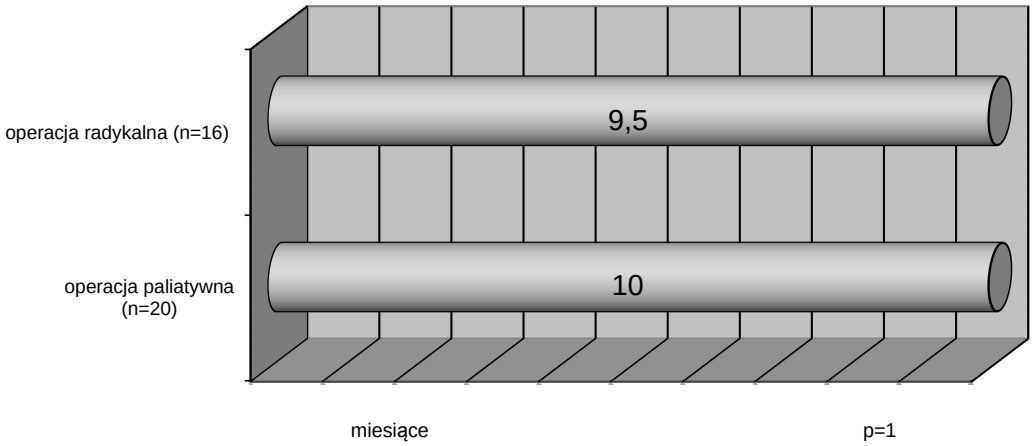
W oparciu o analizę statystyczną (test Kruskala-Wallisa) średni czas przeżycia chorych poddanych leczeniu operacyjnemu (zarówno w przypadku operacji radykalnych jak i paliatywnych) czas przeżycia nie różni się istotnie (p=1). Wynosi odpowiednio niespełna 10 miesięcy (9,5) wśród chorych operowanych radykalnie, a w przypadku chorych operowanych paliatywnie średni czas przeżycia wynosi 10 miesięcy – tabele 6.27, 6.28 i rycina 6.9.

Tab. 7.27. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych radykalnie i paliatywnie

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od odcinka kręgosłupa						
odcinek kręgosłupa	operacja radykalna (n=16)			operacja paliatywna (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
C	4,5	9	6,8 (n=2)	4,5	28	16,3 (n=2)
Th	2	11	6,8 (n=5)	2	36	10,7 (n=9)
L	2	6	4,3 (n=4)	2	13	7 (n=4)
S	-	-	-	-	-	-
wielopoziomowe	4	32	17,6 (n=5)	3	21,5	8,7 (n=5)
razem			9,5			10

Tab. 7.28. Porównanie czasu przeżycia chorych operowanych radykalnie i paliatywnie

czas przeżycia w miesiącach od początku trwania objawów chorobowych w zależności od ogniska pierwotnego						
rodzaj przerzutu	operacja radykalna (n=16)			operacja paliatywna (n=20)		
	min	max	średnio	min	max	średnio
z nerki	4,5	7	11,5 (n=3)	2	36	11,3 (n=6)
z płuca	4	6	5,3 (n=3)	6	6	6 (n=2)
z sutka	2	32	17,7 (n=3)	21,5	21,5	21,5 (n=1)
z prostaty	-	-	-	2	9	5,9 (n=4)
z żołądka	-	-	-	4	4	4 (n=1)
inne	10	10	10 (n=1)	4,5	28	15,2 (n=3)
brak ogniska	2	11	6,5 (n=6)	3	18	8,7 (n=3)
razem			9,5			10



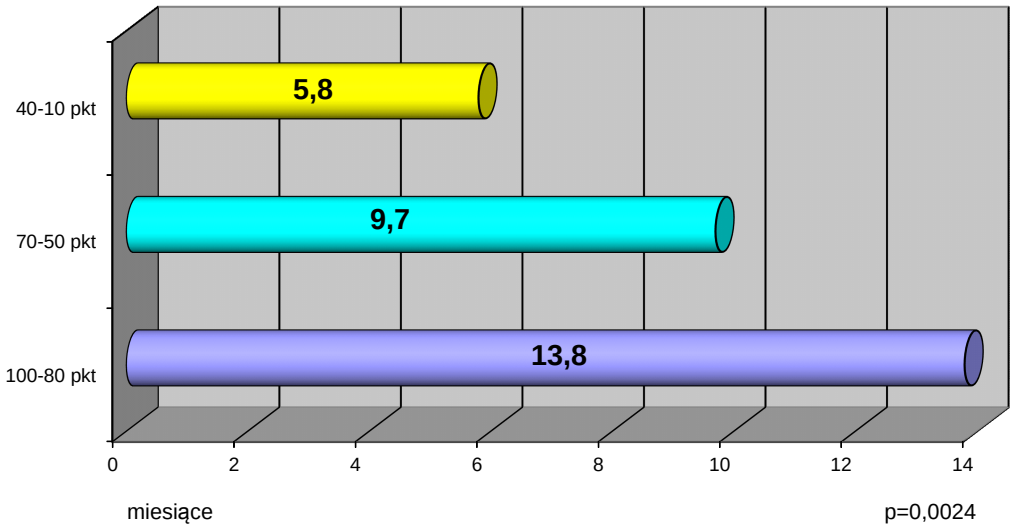
Ryc. 7.9. Porównanie średniego czasu przeżycia chorych operowanych radykalnie i paliatywnie.

7.4 Czas przeżycia chorych

Przeprowadzona analiza statystyczna (test Kruskala-Wallisa) wykazała, że średni czas przeżycia chorych, których początkowy stan kliniczny oceniany był w oparciu o skalę Karnofsky'ego różnił się na poziomie istotności (p=0,0024) we wszystkich grupach. Wynosił odpowiednio ponad 13 miesięcy (13,8) wśród chorych ocenionych na poziomie 100-80pkt., niespełna 10 miesięcy (9,7) w grupie chorych 70-50pkt. i nie przekroczył 6 miesięcy (5,8) wśród chorych ocenionych na poziomie 40-10pkt. (tabela 6.29).

Tab. 7.29. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę Karnofsky'ego

Karnofsky	czas przeżycia (średnio w miesiącach) od początku objawów
100-80pkt n=8	13,8
70-50pkt n=18	9,7
40-10pkt n=31	5,8
razem	8,1

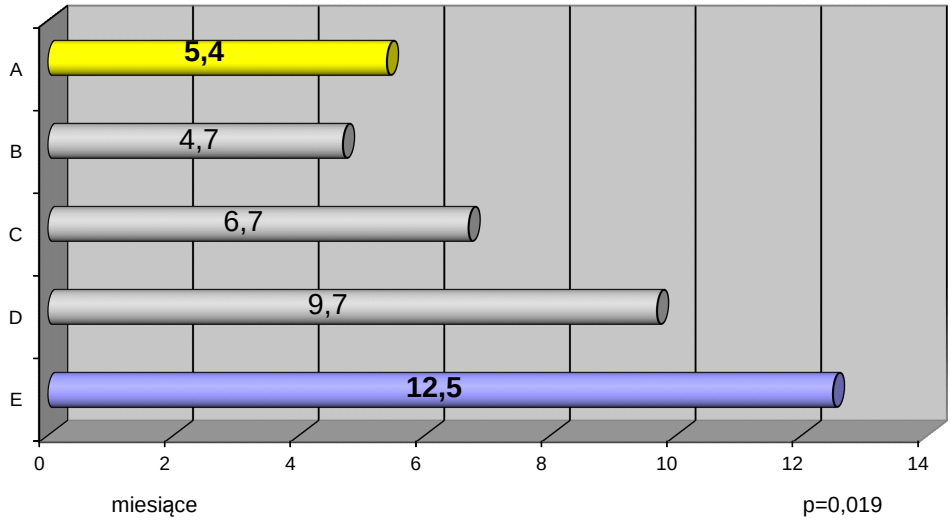


Ryc. 7.10. Czas przeżycia chorych w zależności od wyjściowego stanu klinicznego według skali Karnofsky'ego.

Średni czas przeżycia chorych, których początkowy stan kliniczny oceniany był w oparciu o skalę wg Frankel'a różnił się na poziomie istotności (p=0,019 – test Kruskala-Wallisa) w grupach chorych: A – z całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego nerwowych i E – chorzy bez cech uszkodzenia neurologicznego. Średni czas przeżycia wynosił odpowiednio 5,4 miesiąca w grupie A i 12,5 miesiąca w grupie E (tabela 6.30).

Tab. 7.30. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę wg Frankel'a

Frankel	czas przeżycia (średnio w miesiącach) od początku objawów
A n=17	5,4
B n=4	4,7
C n=12	6,7
D n=9	9,7
E n=15	12,5
razem	8,1

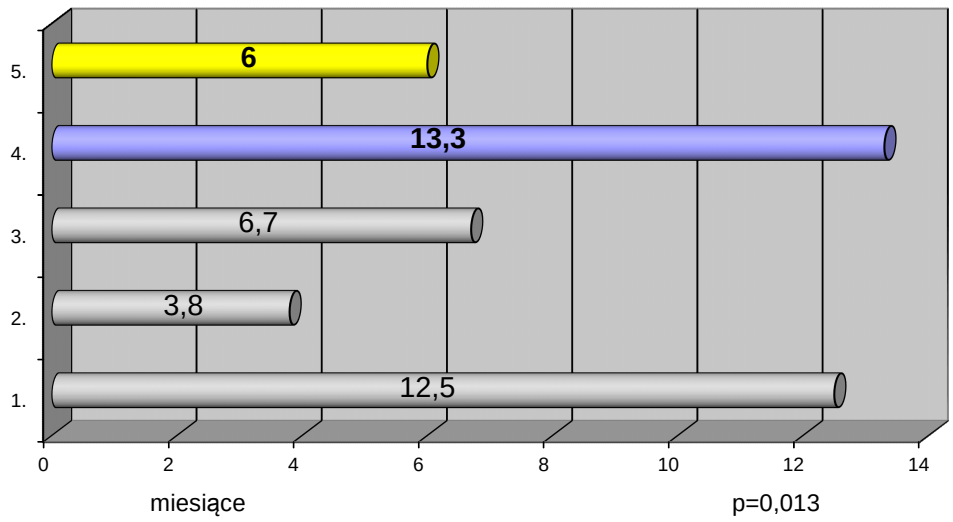


Ryc. 7.11. Czas przeżycia chorych w zależności od wyjściowego stanu klinicznego w skali Frankel'a.

W oparciu o analizę statystyczną (test Kruskala-Wallisa) wykazano, że średni czas przeżycia chorych, których stan początkowy oceniany był w oparciu o skalę Harringtona różnił się na poziomie istotności (p=0,0013) w grupach chorych 4 – złamania patologiczne bez deficytu neurologicznego i 5 – złamania patologiczne z deficytem i wynosił odpowiednio ponad 13 miesięcy (13,3) wśród chorych bez deficytu i 6 miesięcy wśród chorych z deficytem neurologicznym (tabela 6.31).

Tab. 7.31. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę wg Harrington'a

Harrington	czas przeżycia (średnio w miesiącach) od początku objawów
1 n=3	12,5
2 n=6	3,8
3 n=3	6,7
4 n=15	13,3
5 n=30	6,0
razem	8,1

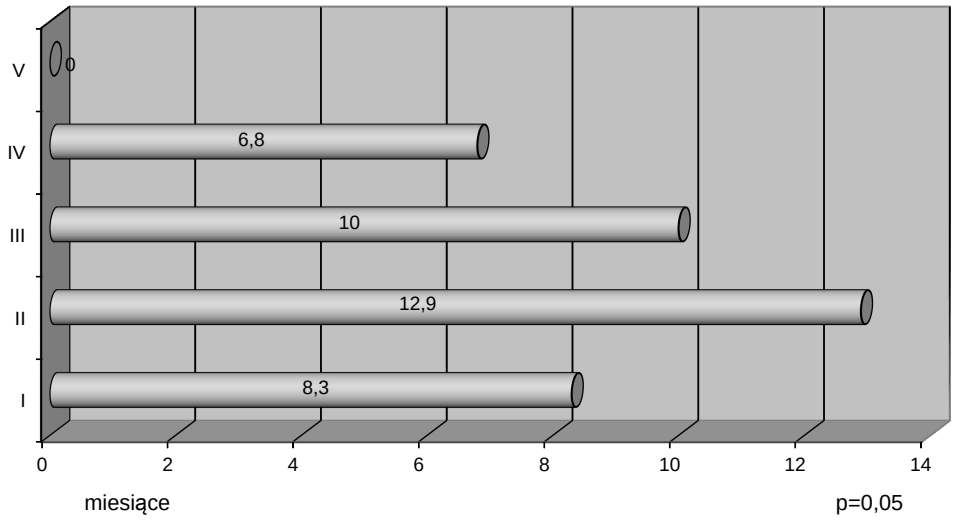


Ryc. 7.12. Czas przeżycia chorych w zależności od wyjściowego stanu klinicznego w skali Harrington'a.

Średni czas przeżycia chorych, których początkowy stan kliniczny oceniany był w oparciu o skalę wg De Wald'a nie różnił się na poziomie istotności statystycznej (test Kruskala-Wallisa). Granica istotności statystycznej (p=0,0515) wystąpiła jedynie w grupach: II – złamania bez niedowładu średni czas przeżycia 12,9 miesiąca i w IV – złamania z ubytkowymi objawami neurologicznymi średni czas przeżycia 6,8 miesiąca (tabela 6.32).

Tab. 7.32. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę wg De Wald'a

DeWald	czas przeżycia (średnio w miesiącach) od początku objawów
I n=11	8,3
II n=12	12,9
III n=2	10
IV n=32	6,8
V n=0	-
razem	8,1

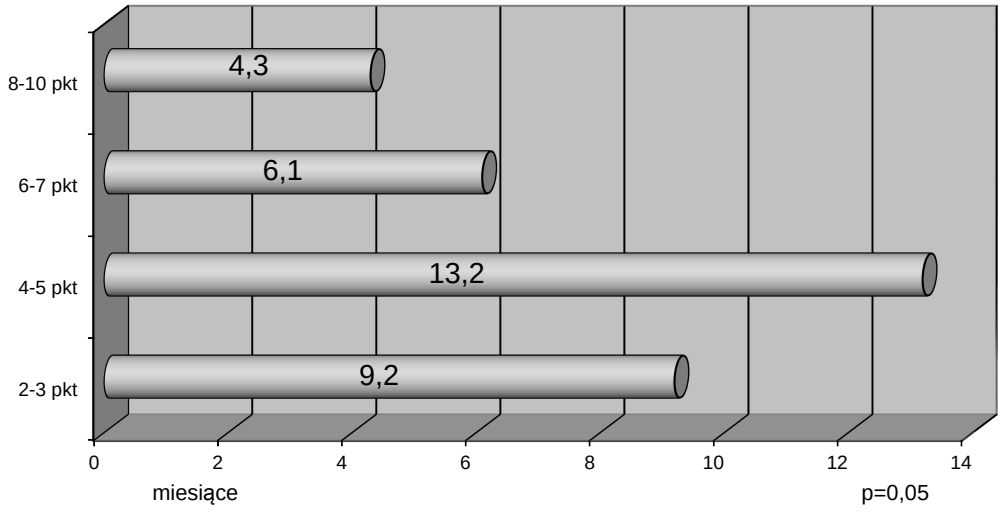


Ryc. 7.13. Czas przeżycia chorych w zależności od wyjściowego stanu klinicznego w skali De Wald'a.

Średni czas przeżycia chorych, których początkowy stan kliniczny oceniany był w oparciu o skalę wg Tomity nie różnił się na poziomie istotności statystycznej (test Kruskala-Wallisa). Granicę istotności statystycznej (p=0,0569) wykazano jedynie w grupach: 4-5pkt. – średni czas przeżycia wynosił 13 miesięcy (13,2) i w 8-10pkt. – średni czas przeżycia wynosił 4 miesiące (4,3) (tabela 6.33).

Tab. 7.33. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę punktową Tomity

Tomita	czas przeżycia (średnio w miesiącach) od początku objawów
2-3pkt n=17	9,2
4-5pkt n=13	13,2
6-7pkt n=8	6,1
8-10 n=19	4,3
razem	8,1

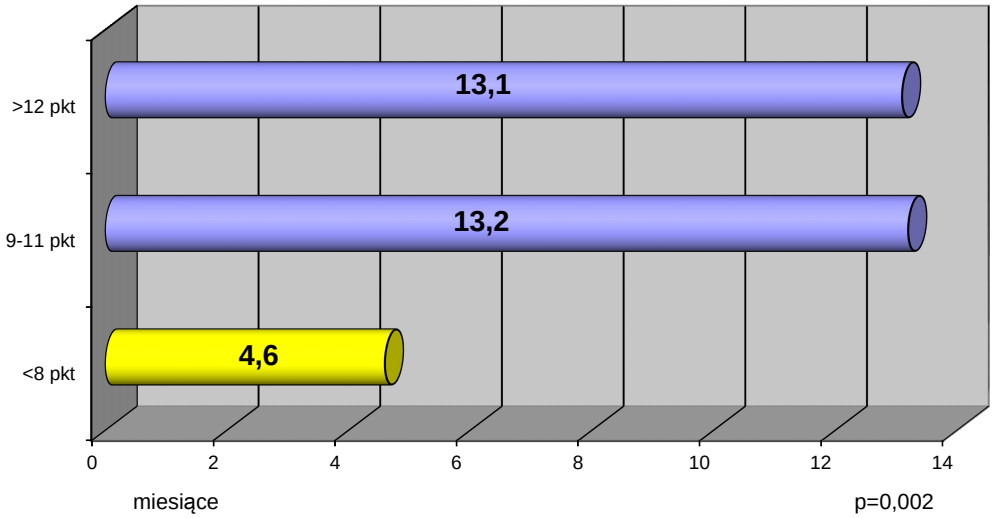


Ryc. 7.14. Czas przeżycia chorych w zależności od wyjściowego stanu klinicznego w skali Tomity.

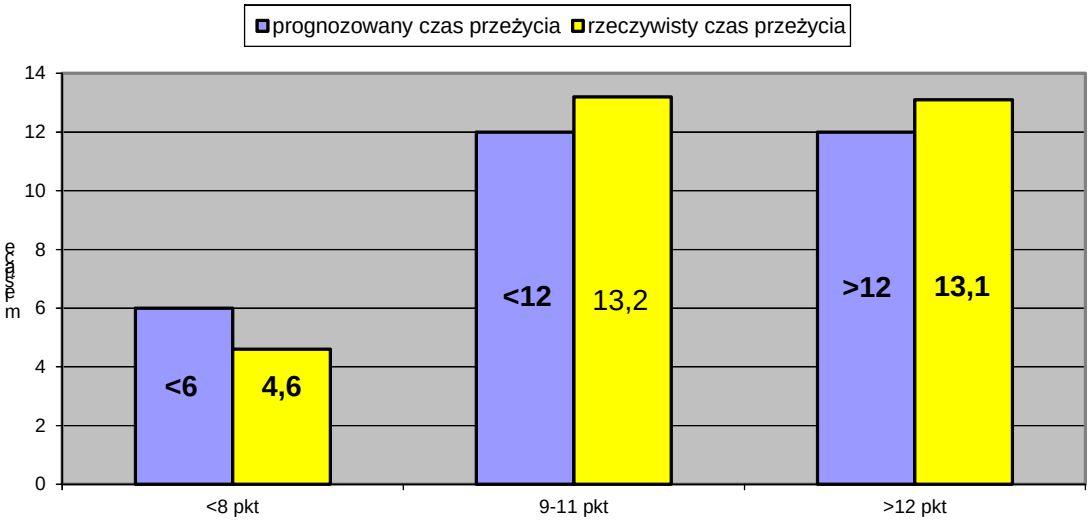
W oparciu o analizę statystyczną (test Kruskala-Wallisa) dowiedziono, że średni czas przeżycia chorych, których stan początkowy oceniany był w oparciu o skalę Tokuhashi różnił się na poziomie istotności (p=0,002) w grupach chorych poniżej 8pkt. – średni czas przeżycia 4,6 miesiąca i w grupie 9-11pkt. – średni czas przeżycia 13,2 miesiąca (tabela 6.34).

Tab. 7.34. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę wg Tokuhashi

Tokuhashi	czas przeżycia (średnio w miesiącach)	
	prognozowany	rzeczywisty
		od początku objawów
<8pkt n=34	<6	4,6
9-11pkt n=15	<12	13,2
>12pkt n=8	>12	13,1
razem		8,1



Ryc. 7.15. Czas przeżycia chorych w oparciu o skalę według Tokuhashi'ego.



Ryc. 7.16. Porównanie prognozowanego czasu przeżycia z czasem rzeczywistym w oparciu o skalę Tokuhashi.

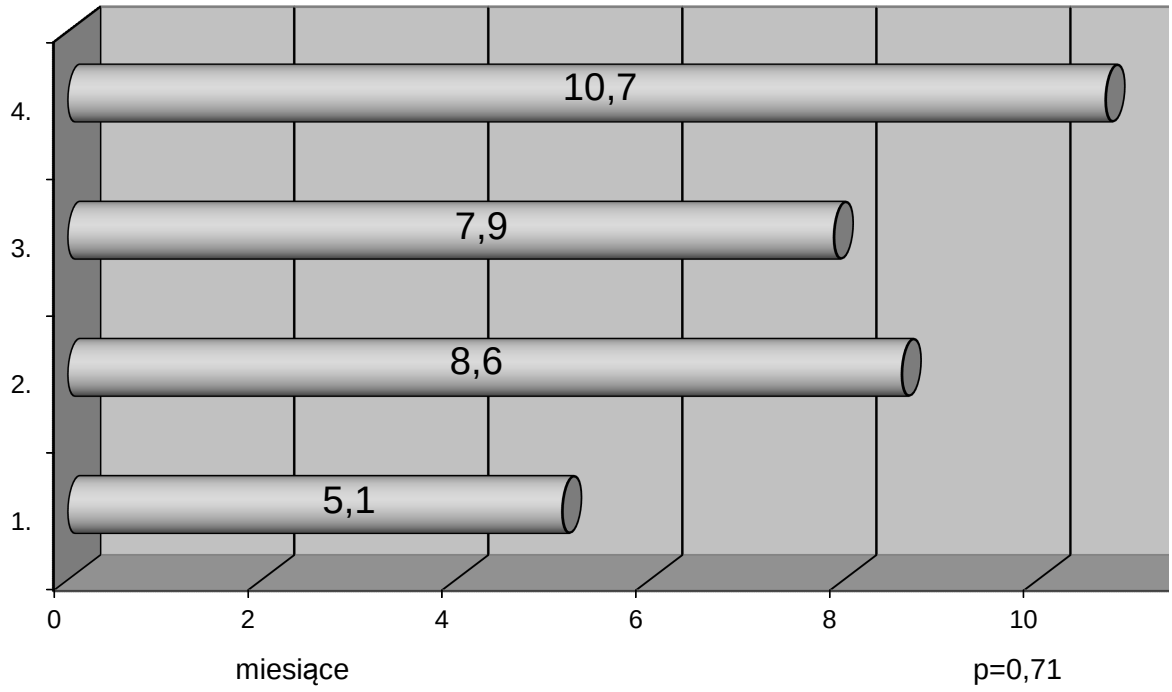
Wykazano korelację między prognozowanym na podstawie skali Tohukashi czasem przeżycia chorych, a rzeczywistym czasem przeżycia zarówno w grupie chorych z najgorszym rokowaniem – rzeczywisty czas przeżycia wynosił 4,6 miesiąca; jak i wśród pacjentów w najlepszym stanie klinicznym z najmniej zaawansowanym procesem nowotworowym, u których rokowanie co do życia przekraczało 12 miesięcy – realny czas przeżycia u tych chorych wyniósł ponad 13 miesięcy.

Średni czas przeżycia chorych, u których stopień zajęcia kręgosłupa w badaniach obrazowych oceniany był w oparciu o skalę wg Asdourian'a nie różnił się na poziomie istotności statystycznej (test Kruskala-Wallisa p=0,71); (tabela 6.35).

Tab. 7.35. Czas przeżycia chorych a nacieczenie kręgosłupa wg Asdourian'a

Asdourian	czas przeżycia (średnio w miesiącach) n=53*
	od początku objawów
1 (A+B) n=4	5,1
2 (A+B) n=8	8,6
3 (A+B) n=34	7,9
4 n=7	10,6
razem	8,1

* 3 przypadki przerzutów do kości krzyżowej i 1 przypadek przerzutu wewnątrzoponowego

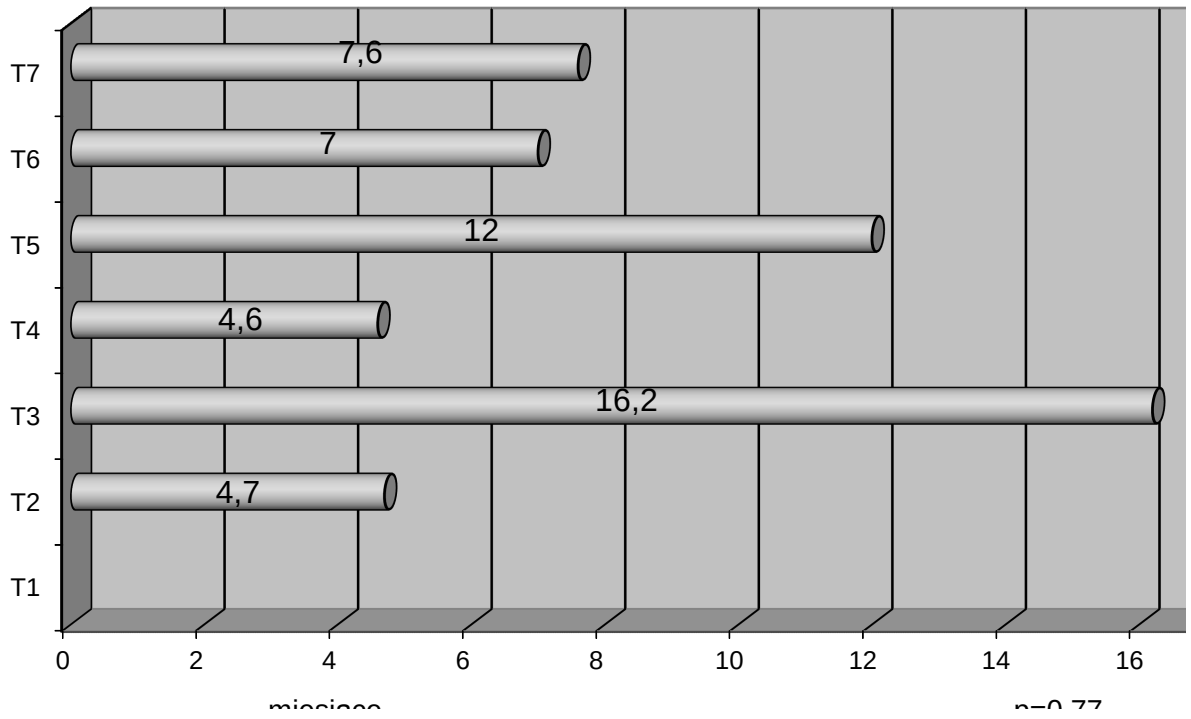


Średni czas przeżycia chorych, u których stopień nacieczenia kręgosłupa w badaniach obrazowych oceniany był w oparciu o skalę wg Tomity nie różnił się na poziomie istotności statystycznej (test Kruskala-Wallisa p=0,77); (tabela 6.36).

Tab. 7.36. Czas przeżycia chorych a nacieczenie kręgosłupa wg Tomity

Tomita	czas przeżycia (średnio w miesiącach) n=56*
	od początku objawów
T1 n=0	-
T2 n=3	4,7
T3 n=2	16,2
T4 n=6	4,6
T5 n=14	12
T6 n=12	7
T7 n=19	7,6
razem	8,1

* 1 przypadek przerzutu wewnątrzoponowego



7.5 Czynniki wpływające na rokowanie, skala rokownicza

W wyniku prowadzonej analizy ustalono czynniki wpływające na rokowanie u chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. Znaczenie prognostyczne dla długości przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi wykazały następujące parametry:

1. stan ogólny w oparciu o skalę sprawności chorych według Karnofsky'ego
2. typ histologiczny guza

Ustalono, że zarówno pacjenci z zachowaną sprawnością ogólną, samodzielni według skali Karnofsky'ego 100-80pkt. jak i pacjenci z niską sprawnością ogólną, korzystający z pomocy w podstawowych czynnościach życiowych z 70-50pkt. według skali Karnofsky'ego (np.: chorzy z niską sprawnością ogólną z powodu niedowładu lub porażenia kończyn dolnych będący w dobrym stanie ogólnym z zachowaną wydolnością oddechową, wydolnością układu krążenia, z zachowaną sprawnością kończyn górnych) stanowią grupę pacjentów rokujących korzystnie.

W odniesieniu do typu histologicznego guza przerzutowego występuje stopniowanie dotyczące rokowania w zależności od punktu wyjścia nowotworu. Nowotwory przerzutowe kręgosłupa w zależności od tempa nowotworzenia i namnażania komórek określa się jako tzw. guzy szybko i wolno wzrastające.

W przeprowadzonej analizie ustalono 3 typy histologiczne guzów przerzutowych (posługując się powszechnie przyjętą terminologią tzw. guzów wolno wzrastających), których obecność stanowi korzystny czynnik rokowniczy. Są to przerzuty:

- z raka sutka
- z raka prostaty
- z raka nerki

Opierając się na tych wynikach ustalono odpowiednią punktację w oparciu o układ jeden-zero, tzn.:

występowanie czynnika korzystnego – 1pkt.

brak czynnika korzystnego – 0pkt.

W przypadku chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa:

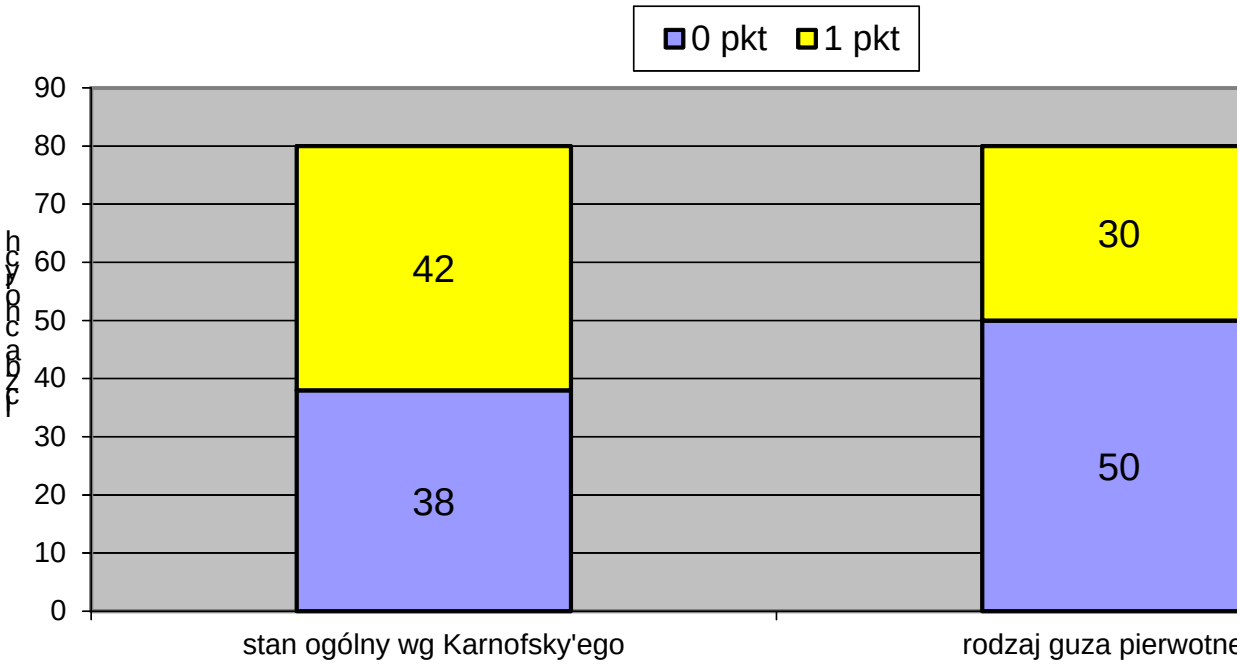
- pacjent w stanie ogólnym wg Karnofsky'ego ocenianym na 100-80pkt. lub na 70-50pkt. – czynnik korzystny – 1pkt.
- pacjent w stanie ogólnym wg Karnofsky'ego ocenianym na 40-10pkt. – brak czynnika korzystnego – 0pkt.
- typ histologiczny guza przerzutowego
    - z raka sutka
    - z raka prostaty
    - z raka nerki

  czynnik korzystny – 1pkt
- każdy inny typ histologiczny guza przerzutowego lub brak ustalonego ogniska pierwotnego – brak czynnika korzystnego – 0pkt.

2pkt. – obecność dwóch zmiennych wpływających korzystnie w sposób istotny statystycznie na czas przeżycia

1pkt. – obecność jednej zmiennej wpływającej korzystnie w sposób istotny statystycznie na czas przeżycia

0pkt. – brak obecności zmiennych wpływających korzystnie w sposób istotny statystycznie na czas przeżycia

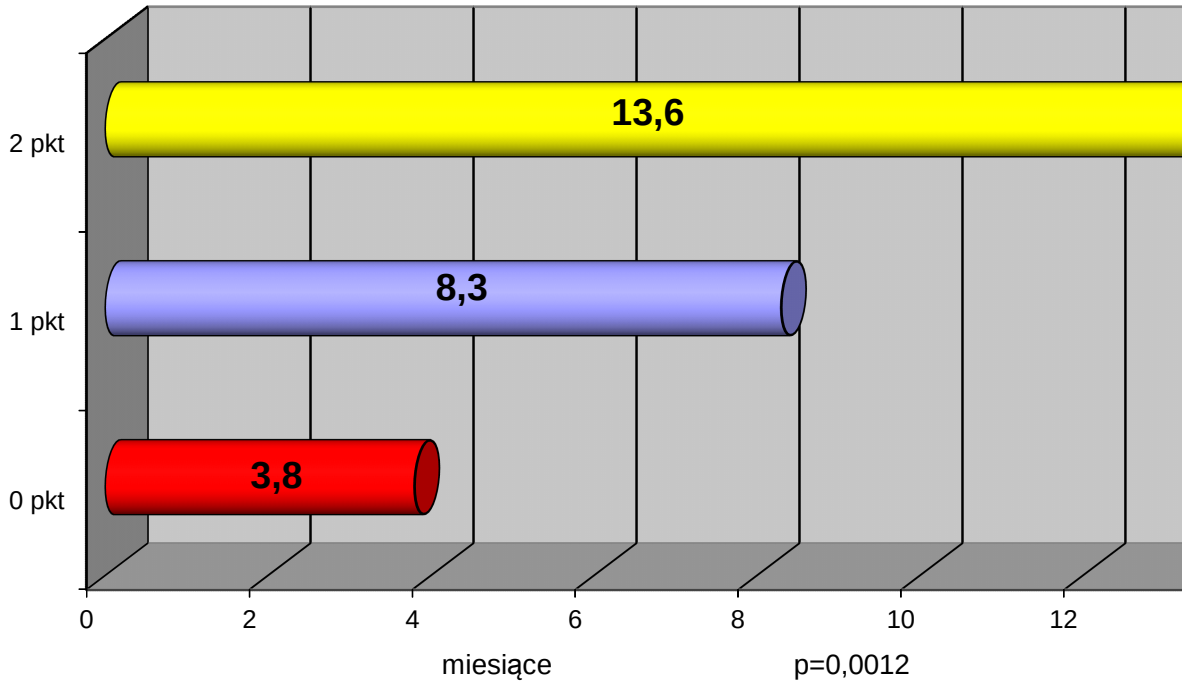


Wykorzystując skalę punktową uwzględniającą czynniki prognostyczne (stan ogólny pacjenta i rodzaj guza pierwotnego) obecność obu korzystnych czynników stwierdzono u 14 chorych (18%), a w przypadku 22 pacjentów (27%) nie występował żaden z korzystnych czynników prognostycznych, u pozostałych 44 chorych (55%) po jednym korzystnym czynniku (tabela 6.37).

Tab. 7.37. Ocena chorych w oparciu o skalę punktową według badań własnych

odcinek kręgosłupa	2pkt	1pkt	0pkt
C	4	4	-
Th	3	19	12
L	3	11	4
S	2	1	-
wielopoziomowe	2	9	6
razem	14 (18%)	44 (55%)	22 (27%)

Analiza statystyczna (test Kruskala-Wallisa) wykazała, że średni czas przeżycia chorych, w oparciu o korzystne czynniki rokownicze (stan ogólny i rodzaj histologiczny guza) różnił się na poziomie istotności (p=0,0012) we wszystkich grupach. Wynosił odpowiednio ponad 13 miesięcy (13,6) wśród chorych z 2pkt., ponad 8 miesięcy (8,3) w grupie chorych z 1pkt. i nie przekroczył 4 miesięcy (3,8) wśród chorych ocenionych na poziomie 0pkt. (rycina 6.20).



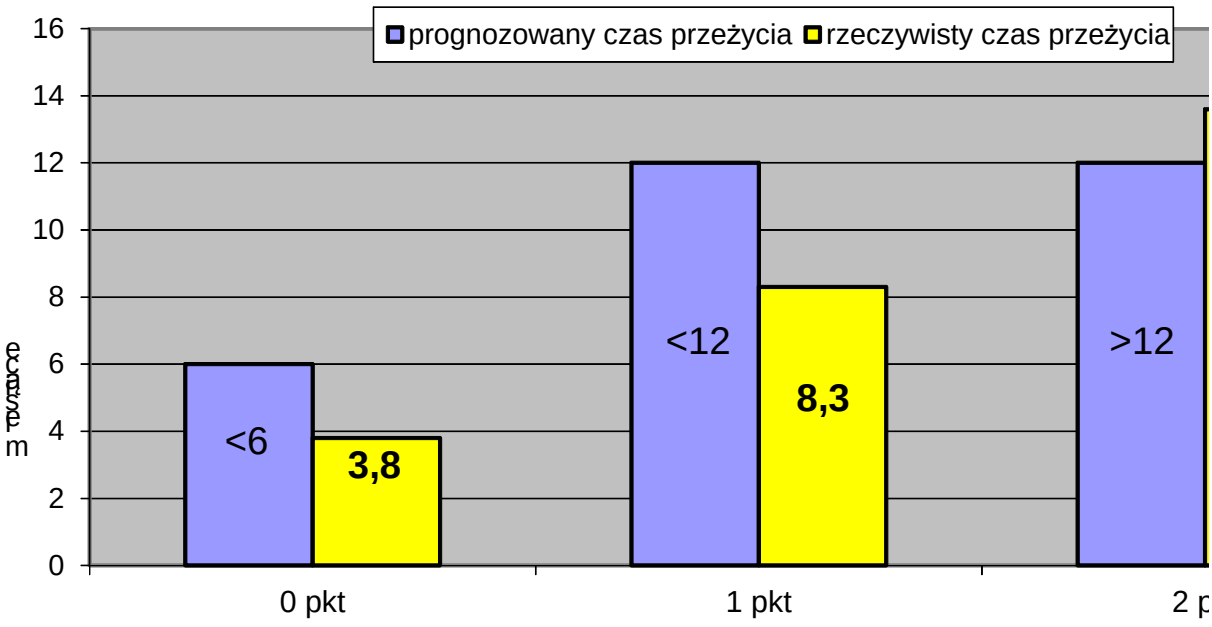
W oparciu o ustalone czynniki prognostyczne i na podstawie wszystkich uzyskanych wyników analizy uwzględniającej fakt, że leczenie operacyjne (zapewnienie stabilności kręgosłupa, uwolnienie z ucisku struktur nerwowych, zmniejszenie masy guza) wydłuża czas przeżycia chorych zarówno w przypadku operacji z radykalnym usunięciem przerzutowego ogniska nowotworowego w kręgosłupie jak i w przypadku operacji o charakterze paliatywnym zaproponowano następującą interpretację wyników:

2pkt.
- prognozowany czas przeżycia >12 miesięcy
- korzystne warunki prognostyczne należy rozważać leczenie operacyjne
- wydłużenie czasu przeżycia
- zapewnić stabilność kolumny kręgosłupa, co pozwala na zachowanie sprawności / umożliwienie pionizacji
- uwolnić struktury kanału kręgowego z ucisku
- efekt p/bólowy - ograniczenie przyjmowanych środków p/bólowych
- poprawa jakości życia

1pkt.
- prognozowany czas przeżycia <12 miesięcy
- umiarkowanie korzystne warunki prognostyczne należy rozważać leczenie operacyjne
- wydłużenie czasu przeżycia
- zapewnić stabilność kolumny kręgosłupa umożliwienie choremu pionizacji siadanie, mobilność przy pomocy wózka w przypadku niedowładu kończyn dolnych
- uwolnić struktury kanału kręgowego z ucisku
- efekt p/bólowy - ograniczenie przyjmowanych środków p/bólowych
- poprawa jakości życia

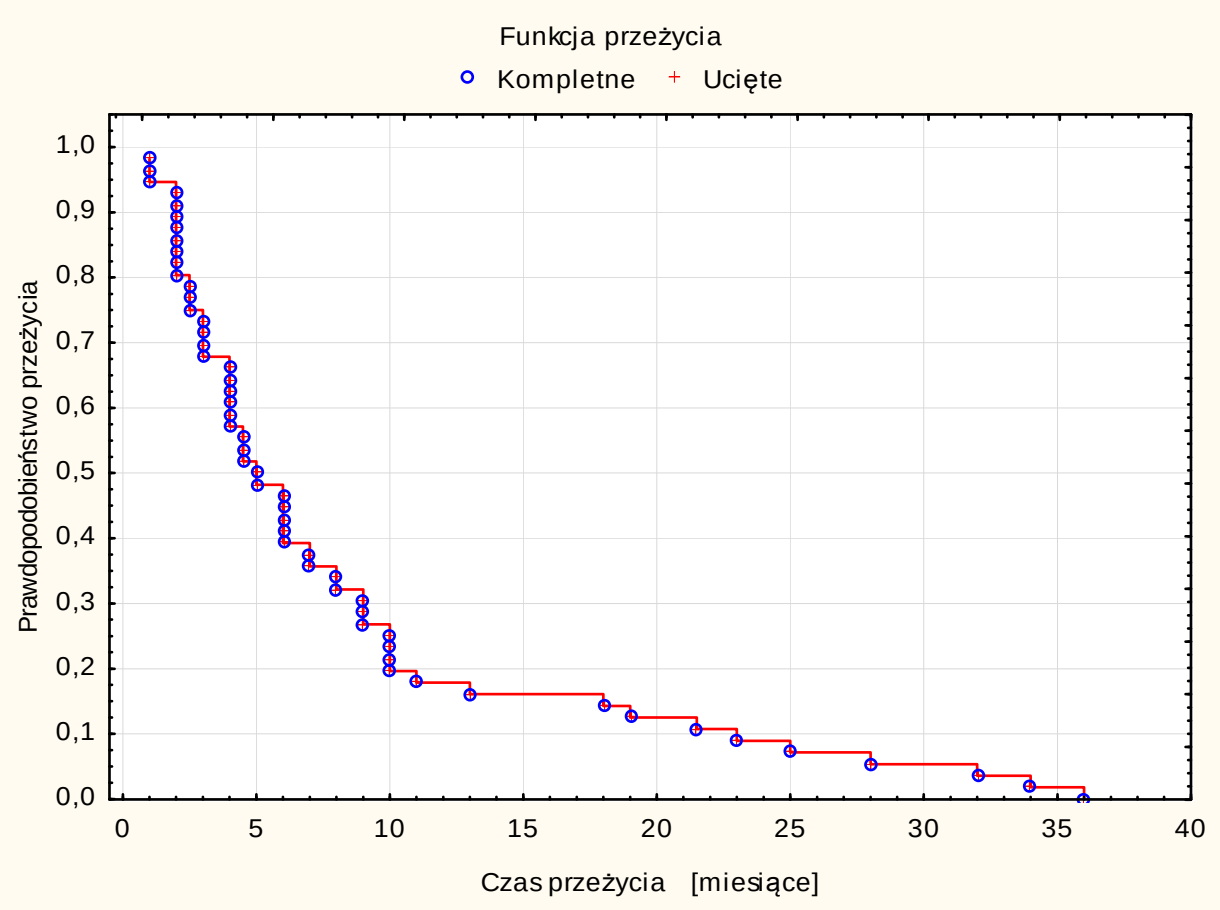
0pkt.
- prognozowany czas przeżycia <6 miesięcy
- rokowanie niepomyślne
- odstąpić od leczenia operacyjnego leczenie wyłącznie objawowe

W oparciu o powszechnie przyjęte wartości graniczne 6 miesięcy i 12 miesięcy w odniesieniu do prognozowanego czasu przeżycia wykazano na podstawie analizowanej grupy chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa dodatnią korelację między prognozowanym czasem przeżycia pacjentów na podstawie ustalonych korzystnych czynników rokowniczych, a rzeczywistym czasem przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa leczonych w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu (rycina 6.21).



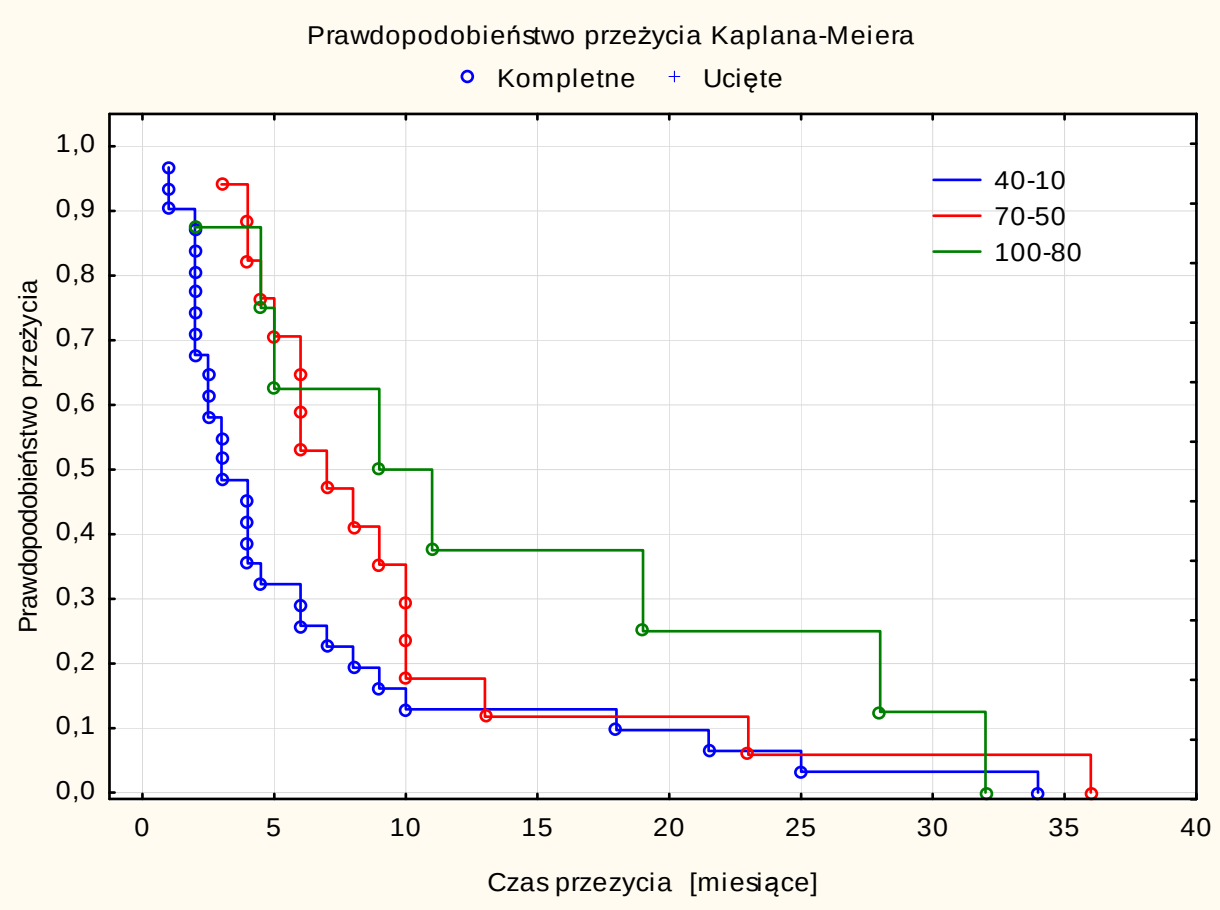
7.6 Prawdopodobieństwo przeżycia chorych

W wyniku prowadzonej analizy Kaplana-Meiera ustalono, że prawdopodobieństwo przeżycia sześciu miesięcy w analizowanej grupie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa wynosi 40%, natomiast prawdopodobieństwo przeżycia 12 miesięcy nie przekracza 20% (rycina 7.22).



Ryc. 7.22. Prawdopodobieństwo przeżycia w analizowanej grupie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa.

W wyniku prowadzonej analizy ustalono prawdopodobieństwo przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, u których oceny klinicznej dokonano z wykorzystaniem skali Karnofsky'ego (rycina 7.23).

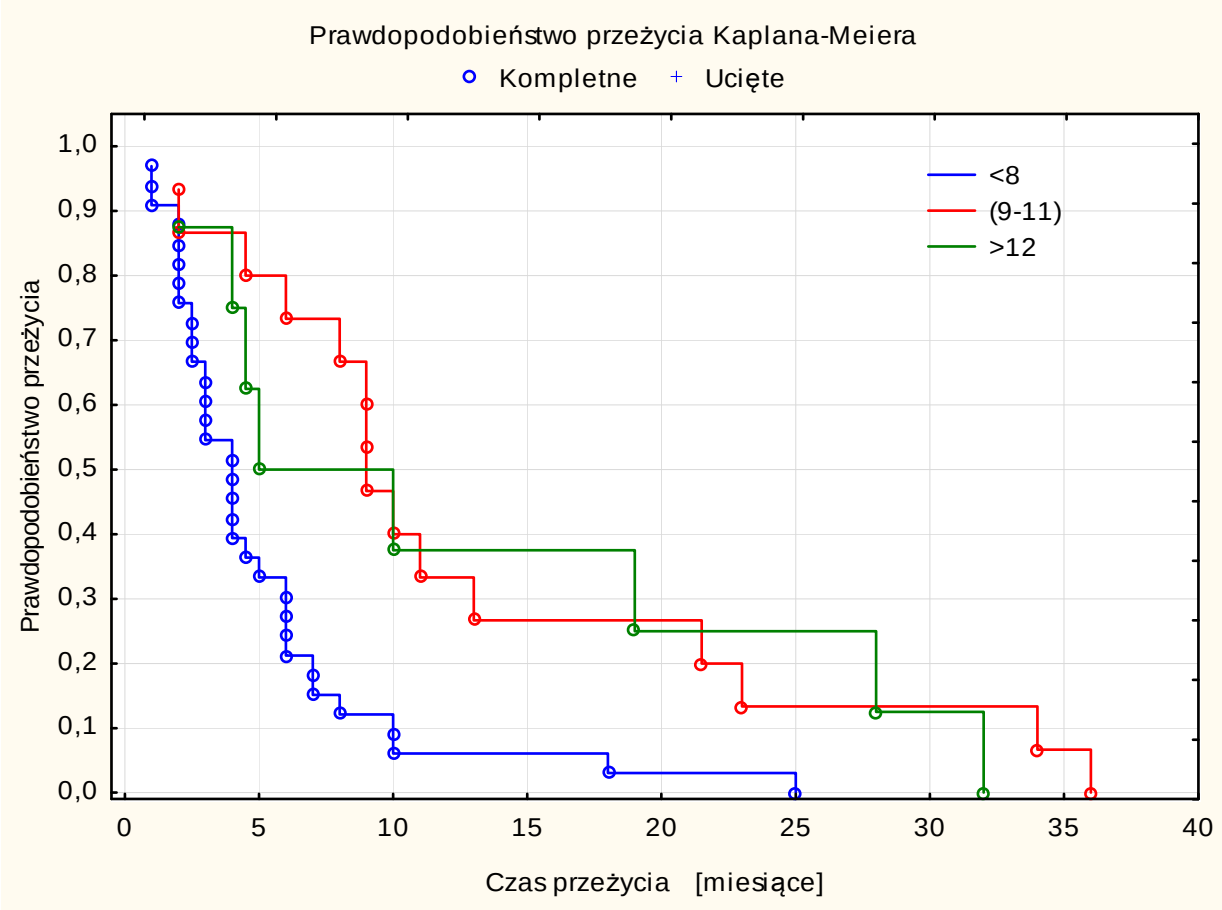


Ryc. 7.23. Prawdopodobieństwo przeżycia w analizowanej grupie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa ocenianych według skali Karnofsky'ego.

Przeprowadzona analiza statystyczna (test Chi^2) wykazała różnice znamienne (p=0,0042) w prawdopodobieństwie przeżycia chorych uszeregowanych w grupach według skali Karnofsky'ego.

Następnie poddano analizie porównawczej poszczególne grupy chorych wg Karnofsky'ego (test log-rank) i uzyskano następujące wyniki: prawdopodobieństwo przeżycia chorych różni się wzajemnie na poziomie istotności statystycznej w grupach pacjentów 40-10pkt., 70-50pkt. i 100-80pkt. (wynosi odpowiednio p=0,03 i p=0,04). Nie wykazano natomiast różnicy w prawdopodobieństwie przeżycia wśród pacjentów ocenianych na 70-50pkt. i 100-80pkt. według skali Karnofsky'ego (p=0,47).

W wyniku prowadzonej analizy ustalono prawdopodobieństwo przeżycia chorych przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, u których do oceny prognozowanego czasu przeżycia wykorzystano skalę Tokuhashi'ego (rycina 7.24).

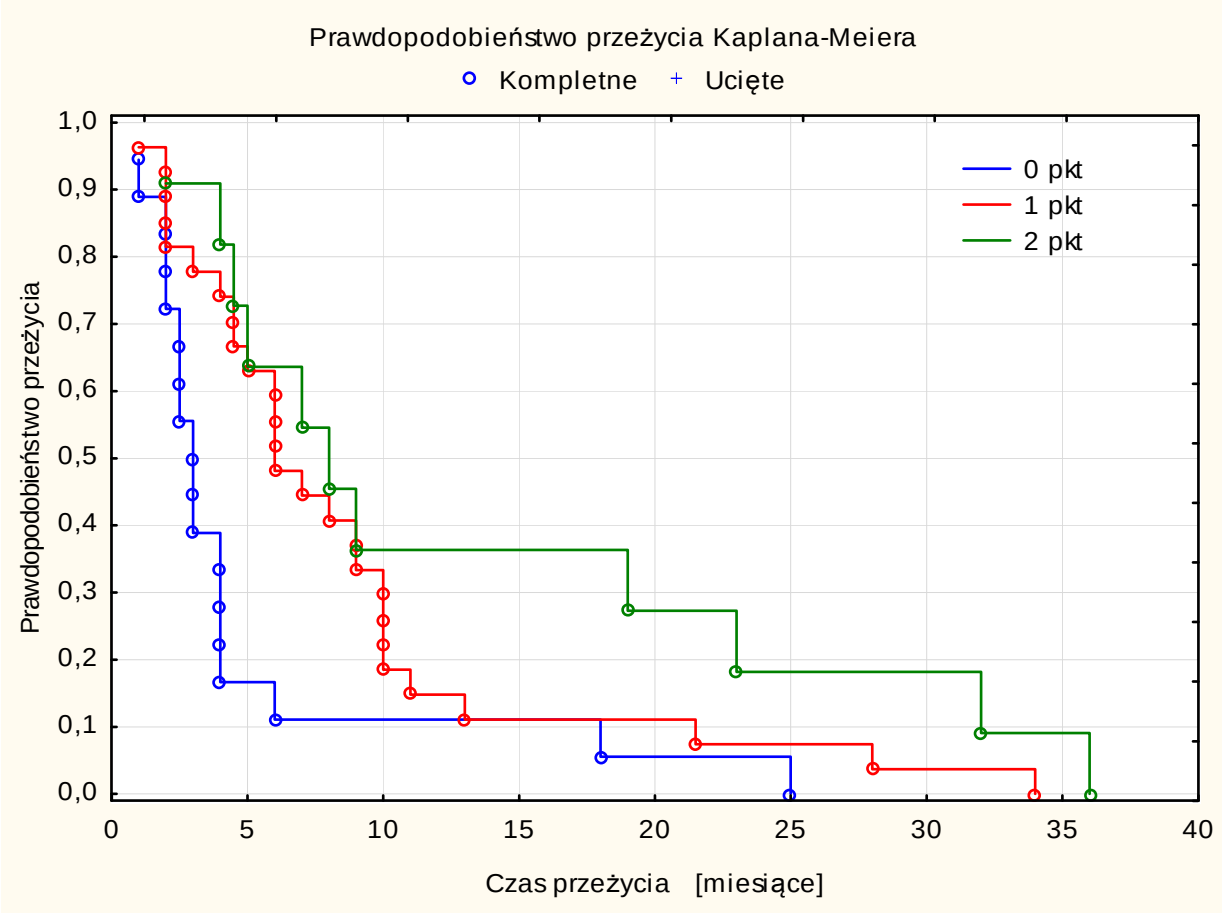


Ryc. 7.24. Prawdopodobieństwo przeżycia w analizowanej grupie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa ocenianych według skali Tokuhashie'ego.

Przeprowadzona analiza statystyczna (test Chi²) wykazała różnice znamienne (p=0,0023) w prawdopodobieństwie przeżycia chorych uszeregowanych w grupach według skali Tokuhashi'ego.

Następnie poddano analizie porównawczej poszczególne grupy chorych wg Tokuhashi'ego (test log-rank) i uzyskano następujące wyniki: prawdopodobieństwo przeżycia chorych różni się wzajemnie na poziomie istotności statystycznej w grupach pacjentów ≤8pkt., 9-11pkt. i ≥12pkt. (wynosi odpowiednio p=0,0006 i p=0,007). Nie wykazano natomiast różnicy w prawdopodobieństwie przeżycia wśród pacjentów ocenianych na 9-11pkt. i ≥12pkt. według skali Tokuhashi'ego (p=0,67).

Ustalono prawdopodobieństwo przeżycia chorych, w oparciu o obecność zmiennych wpływających korzystnie w sposób istotny statystycznie na czas przeżycia (rycina 7.25).



Ryc. 7.25. Prawdopodobieństwo przeżycia w analizowanej grupie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa ocenianych na podstawie badań własnych.

Przeprowadzona analiza statystyczna (test Chi²) wykazała różnice znamienne (p=0,0044) w prawdopodobieństwie przeżycia chorych uszeregowanych w grupach na podstawie występowania ustalonych wcześniej zmiennych wpływających korzystnie na czas przeżycia.

Następnie poddano analizie porównawczej poszczególne grupy chorych (test log-rank) i uzyskano następujące wyniki: prawdopodobieństwo przeżycia chorych różni się wzajemnie na poziomie istotności statystycznej w grupach pacjentów 0pkt.(brak obecności zmiennych wpływających korzystnie na rokowanie), 1pkt. (obecność jednej zmiennej) i 2pkt. (obecność dwóch zmiennych) - wynosi odpowiednio p=0,03 i p=0,006. Nie wykazano natomiast różnicy w prawdopodobieństwie przeżycia wśród pacjentów w grupach ocenianych na 1pkt. i 2pkt. według badań własnych (p=0,2).

Wybrane przypadki

Przerzut do odcinka szyjnego kręgosłupa.

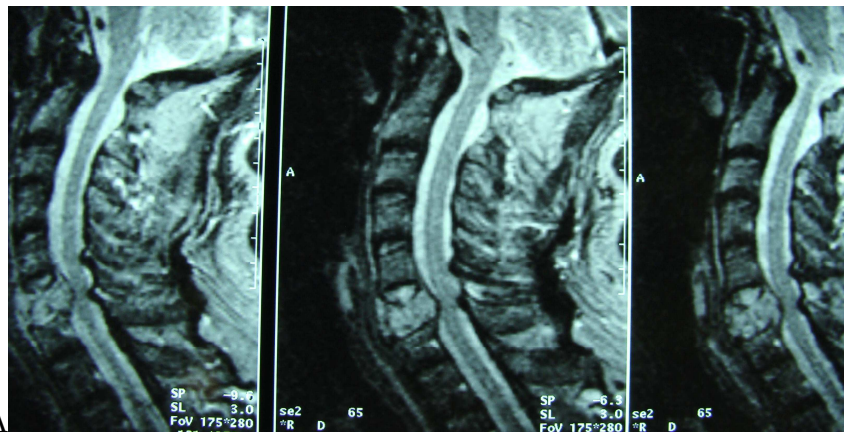
Chory K.A. lat 67. Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu neurologicznym nie stwierdzono objawów ubytkowych. Od 6 miesięcy narastający ból karku, który z czasem przybrał charakter korzeniowy z promieniowaniem do lewej kończy górnej. Wywiad bez obciążeń. W przeglądowym zdjęciu rtg odcinka szyjnego kręgosłupa zmiana o charakterze litycznym z ubytkiem cienia w miejscu trzonu C6 (rycina 6.26 e). W badaniu MR kręgosłupa szyjnego uwidoczniono złamanie patologiczne z rozkawałkowaniem trzonu kręgu C6 i stenozą kanału kręgowego. Obraz przemawiający za złamaniem patologicznym w przebiegu procesu nowotworowego (rycina 6.26 a, b, c, d). W trakcie pobytu w Klinice poszerzono diagnostykę o badanie scyntygraficzne uwidaczniając wzmożone gromadzenie znacznika w odcinku szyjnym kręgosłupa na poziomie kręgu C6 w pozostałym kośćcu ognisk patologicznego gromadzenia znacznika nie stwierdzono.

Leczony operacyjnie. Operacja z dostępu przedniego wykonano wertebrektomię usuwając nacieczony trzon kręgowy, powodując dekompresję worka oponowego z następowym protezowaniem trzonu C6 cementem kostnym i płytą stabilizującą do trzonów C5-C7 (rycina 6.26 f).

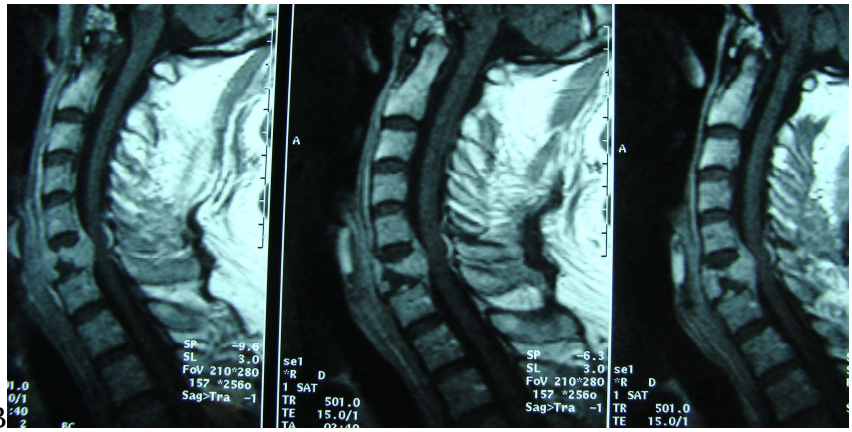
Po operacji z ustąpieniem zespołu bólowego. Rozpoznanie histologiczne potwierdziło obecność guza przerzutowego w różnicowaniu punktu wyjścia należy brać pod uwagę nerkę lub płuco. Po wygojeniu rany operacyjnej wypisany do domu z zaleceniem dalszego leczenia onkologicznego.

Z uzyskanych danych ustalono czas przeżycia chorego na 3 miesiące od leczenia operacyjnego.

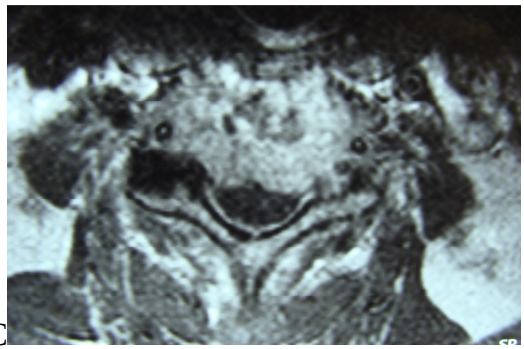
A



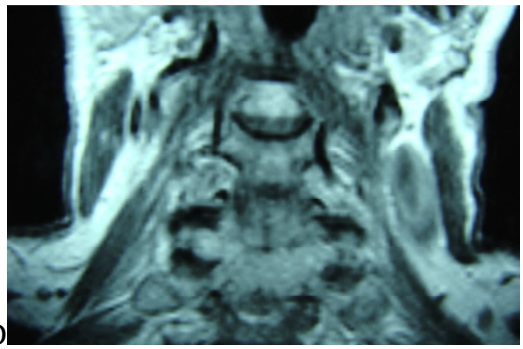
B



C

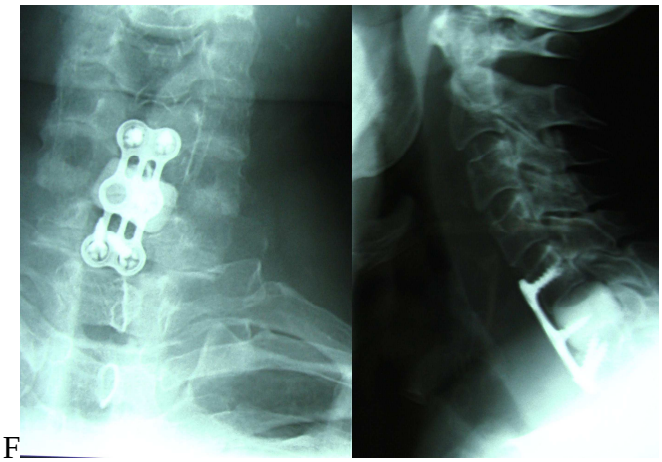


D



E

F



Ryc. 7.26. Chory K. A., lat 67, badanie MR kręgosłupa szyjnego w projekcjach: strzałkowej (a, b); poprzecznej (c) i czołowej (d). Zdjęcia rentgenowskie: przedoperacyjne (e) i pooperacyjne (f).

Przerzut do odcinka piersiowego kręgosłupa.

Chory M.J. lat 57. Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu neurologicznym stwierdzono porażenie kończyn dolnych, zniesienie czucia poniżej pępka, bóle opasujące. W relacji pacjenta nagły początek, przed 2 tygodniami osłabienie kończyn dolnych i upadek po którym już nie mógł wstać, trafił do szpitala, w którym stwierdzono porażenie kończyn dolnych. W badaniu MR kręgosłupa lędźwiowego: patologiczne złamanie trzonu kręgu Th11, który jest całkowicie objęty masą patologiczną, która nacieka lewy wyrostek poprzeczny, łuk oraz wyrostek kolczysty. Masa guza wpukla się do kanału kręgowego wypełniając całkowicie jego światło. Rozrost przekracza granicę kości naciekając rozlegle tkanki przykręgosłupowe (rycina 6.27 a, b, c). W trakcie pobytu w Klinice poszerzono diagnostykę o badanie scyntygraficzne, które nie uwidoczniło rozsianych zmian w kośćcu.

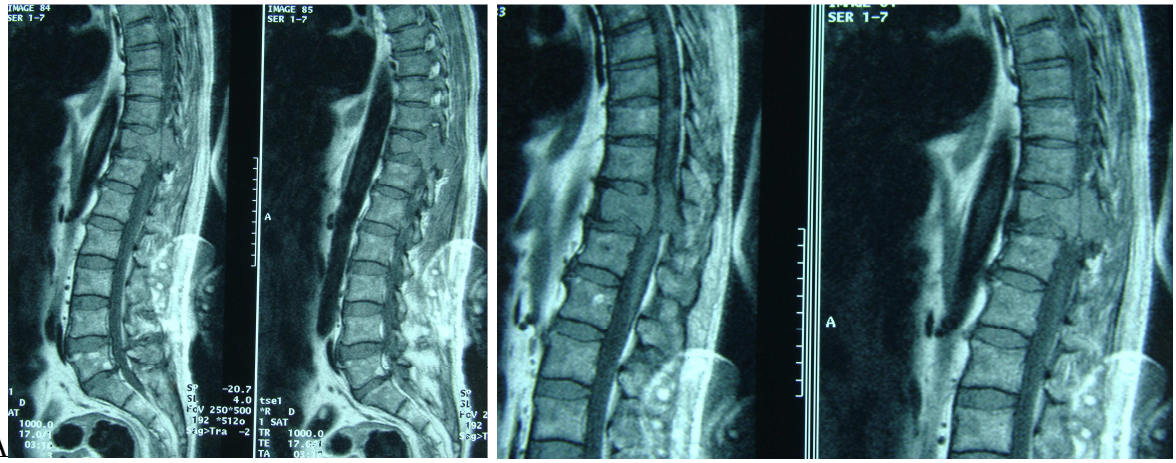
Leczony operacyjnie. Operacja paliatywna z dostępu tylnego wykonano dekompresję struktur kanału kręgowego. Guz usunięty paratotalnie, materiał zabezpieczony do badania patologicznego. Stabilizacja przeznasdowa z umieszczeniem śrub w trzonach Th 10 i L1 (rycina 6.27 d).

Po operacji z utrzymującym się deficytem neurologicznym. W okresie pooperacyjnym gojenie rany prawidłowe, chory rehabilitowany, przystosowany do pozycji siedzącej w wózku inwalidzkim.

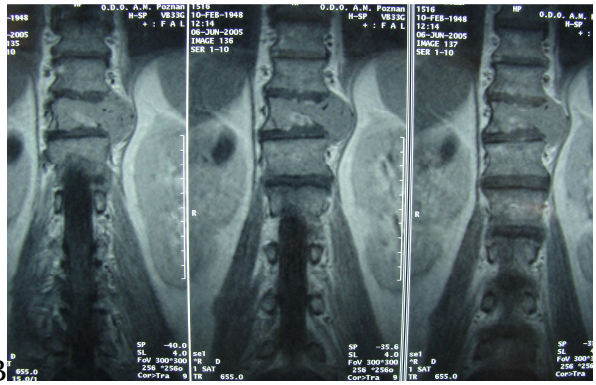
Rozpoznanie histologiczne wykazało przerzut raka nerki. Pacjent wypisany do leczenia onkologicznego.

Z uzyskanych danych ustalono czas przeżycia chorego na 9 miesięcy od leczenia operacyjnego.

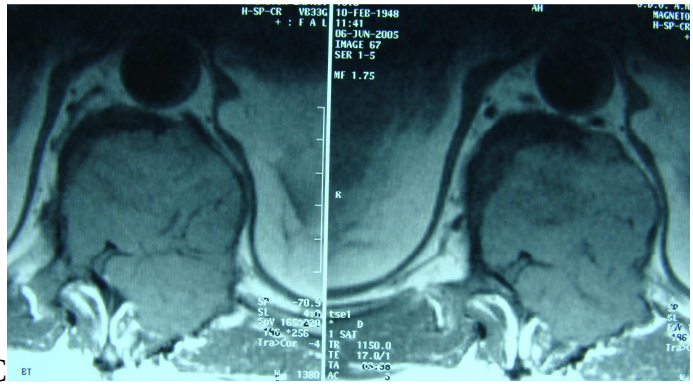
A



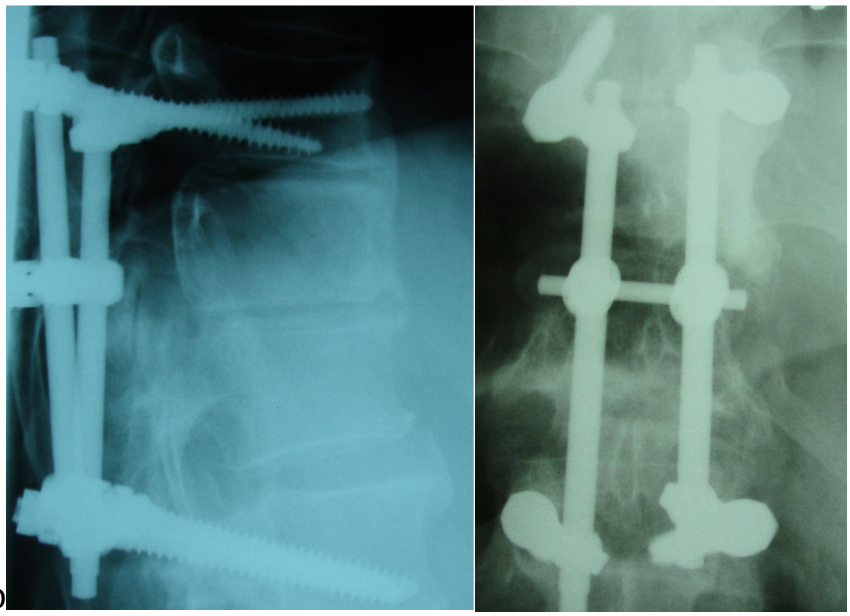
B



C



D



Ryc. 7.27. Chory M. J., lat 57, badanie MR kręgosłupa piersiowego w projekcjach: strzałkowej (a); czołowej (b) i poprzecznej (c). Zdjęcia rentgenowskie pooperacyjne (d).

Przerzut do odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Chory M.W. lat 67. Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu neurologicznym stwierdzono głęboki niedowład kończyn dolnych. W relacji pacjenta narastający od 2 miesięcy. W badaniu MR kręgosłupa lędźwiowego: trzon L2 objęty patologiczną masą, która niszczy nasady łuku, wyrostki stawowe, obejmuje otwory międzykręgowe, przekracza granicę kości naciekając struktury kanału kręgowego i tkanki przykręgosłupowe. Masa patologiczna powoduje krytyczną stenozę kanału kręgowego (rycina 6.28 a, b). W trakcie pobytu w Klinice poszerzono diagnostykę o badanie scyntygraficzne uwidaczniając rozsiane przerzuty w szkielecie kostnym, bez dodatkowych ognisk w kręgosłupie.

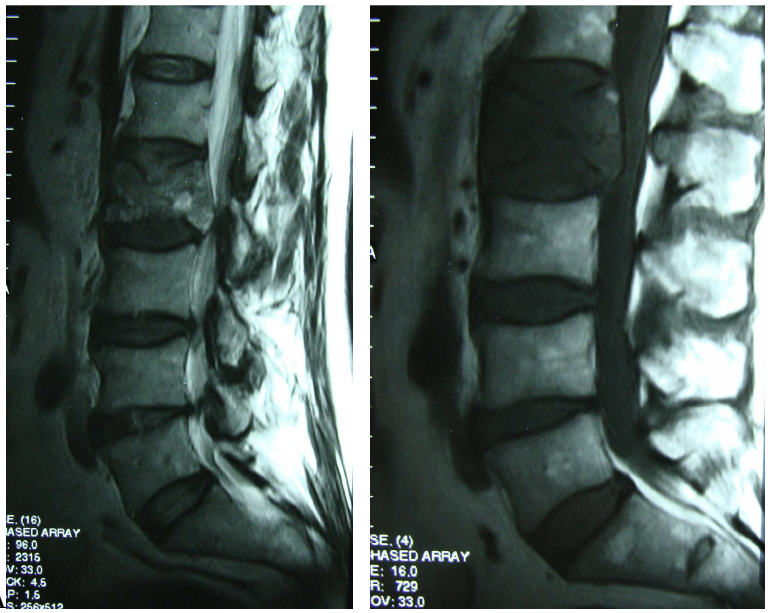
Leczony operacyjnie. Operacja z dostępu tylnego wykonano spondylektomię usuwając zniszczone: łuk kręgowy, nasady łuku, wyrostki stawowe, nacieczony trzon kręgowy, uwalniając z ucisku worek oponowy, korzenie nerwów rdzeniowych i nerwy rdzeniowe na wysokości otworów międzykręgowych. W kolejnym etapie wykonano plastykę trzonu kręgowego i stabilizację przeznasadową na poziomie L1-L3 (rycina 6.28 c).

Po operacji z utrzymującym się deficytem neurologicznym. W okresie pooperacyjnym gojenie rany prawidłowe, chory rehabilitowany, przystosowany do pozycji siedzącej w wózku inwalidzkim.

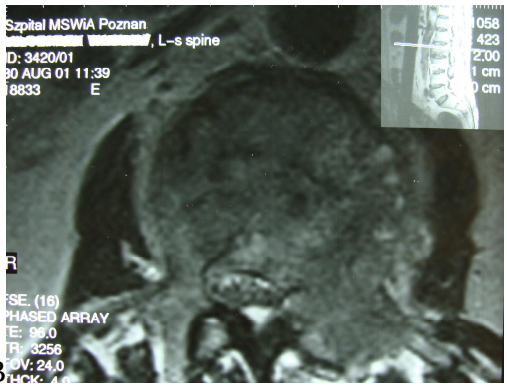
Rozpoznanie histologiczne wykazało przerzut raka płuc. Z uwagi na liczne ogniska przerzutowe w układzie kostnym i w płucach chory został zdyskwalifikowany przez torakochirurgów od leczenia operacyjnego. Pacjent wypisany do leczenia onkologicznego.

Z uzyskanych danych ustalono czas przeżycia chorego na 4 miesiące od leczenia operacyjnego.

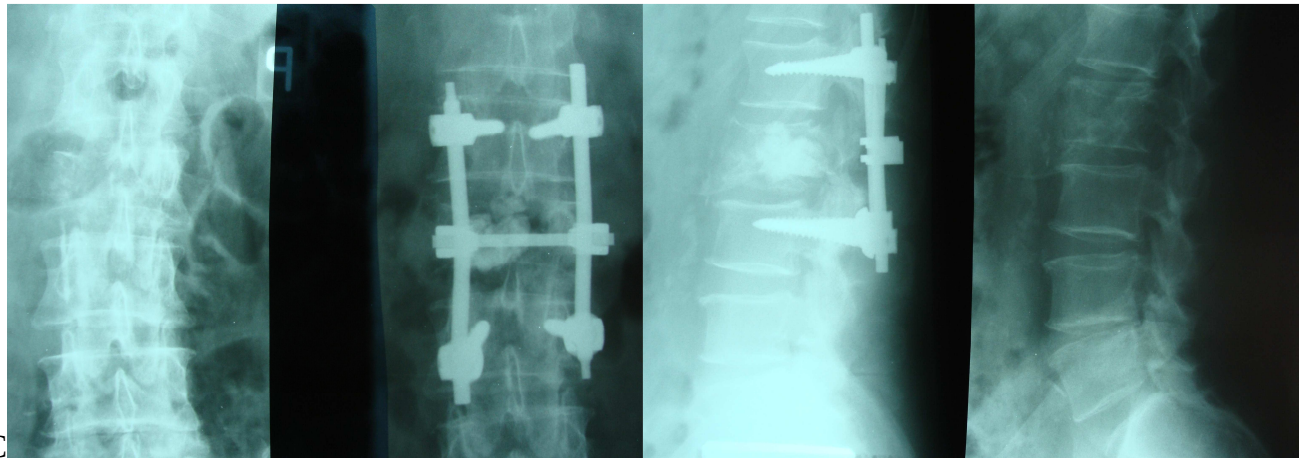
A



B



C



Ryc. 7.28. Chory M. W., lat 67, badanie MR kręgosłupa lędźwiowego w projekcjach: strzałkowej (a); poprzecznej (b). Zdjęcia rentgenowskie przed- i pooperacyjne (c).

8. DYSKUSJA I OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przerzuty do kręgosłupa dotyczą około 20-30% pacjentów z nowotworami złośliwymi. W ponad 98% są zlokalizowane zewnątrzoponowo i najczęściej dotyczą odcinka lędźwiowego, następnie piersiowego i szyjnego kręgosłupa. Przerzuty w odcinku piersiowym kręgosłupa najwcześniej ujawniają się klinicznie, co pozostaje w związku z ilością 12 kręgów, szerokością kanału kręgowego i unaczynieniem rdzenia w tym odcinku kręgosłupa. Zmiany najczęściej (80%) lokalizują się w obrębie trzonów kręgowych [43, 104]. Najwcześniejszym objawem przerzutów do kręgosłupa jest ból (90%) oraz objawy deficytu neurologicznego (47%) takie jak zaburzenia czucia, niedowłady, czy zaburzenia funkcji mięśni zwieraczowych [105]. Leczenie chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa jest indywidualnym i złożonym procesem obejmującym w zależności od danego pacjenta radioterapię, chemioterapię oraz leczenie operacyjne.

Celem leczenia operacyjnego jest osiągnięcie maksymalnego efektu polegającego na zmniejszeniu bólu, zachowaniu lub przywróceniu stabilności kręgosłupa, poprawy funkcjonowania przez to poprawę jakości życia. Rokowanie – przewidywalny czas przeżycia – stanowi istotny czynnik decydujący o wyborze metody leczenia u tych chorych. Powszechnie przyjęto, że leczenie operacyjne rozważa się u pacjentów z przewidywalnym czasem przeżycia powyżej 3 miesięcy [106, 107]. Częstość powikłań leczenia operacyjnego przerzutów nowotworowych do kręgosłupa wynosi około 20-30% i wzrasta w przypadku zastosowania zabiegów radykalnych takich jak resekcja en bloc. Metody operacyjne bez równoczesnej stabilizacji kręgosłupa mogą powodować pogorszenie stanu pacjentów, co może sugerować większą skuteczność i bezpieczeństwo radioterapii w leczeniu przerzutów do kręgosłupa [108].

W celu ułatwienia podjęcia decyzji, co do wyboru stosownej metody leczenia zachowawczego lub operacyjnego opracowano skale punktowe między innymi Tokuhashi, Tomita, van der Linden, Siuotos, Harrington, Bauer [65, 68, 73, 109, 110, 111]. Każda z tych skal ocenia inne parametry (kliniczne, radiologiczne, histopatologiczne) i stosuje odmienne kryteria podziału, ich wiarygodność jako czynnika współdecydującego o leczeniu jest bardzo istotna.

W prezentowanej pracy przeprowadzono analizę 80 chorych leczonych z powodu przerzutów nowotworowych do kręgosłupa w dekadzie (1999-2008) w Katedrze i Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w

Poznaniu. Dokonano oceny retrospektywnej takich parametrów jak wiek i płeć chorych, objawy kliniczne, stan neurologiczny, umiejscowienie ogniska przerzutowego, radiologiczne nacieczenie struktur kręgosłupa, czy prognostyczny czas przeżycia oraz jego korelacja z rzeczywistym czasem przeżycia chorych. Liczba chorych wyniosła 80 osób w tym 55 mężczyzn i 25 kobiet. Najliczniejszą grupę stanowiły osoby powyżej 50 r.ż. (65% pacjentów), przerzuty najczęściej dotyczyły odcinka piersiowego kręgosłupa (42% pacjentów), lędźwiowego (23% pacjentów) i szyjnego (10% pacjentów), przerzuty wielopoziomowe dotyczyły 21% pacjentów. Dane te nie odbiegają od opublikowanych wyników badań [65, 111, 112, 113]. U 26% analizowanych pacjentów nie ustalono ogniska pierwotnego, 19% stanowili pacjenci z przerzutami z raka nerki, 15% z raka płuc, u 16% pacjentów źródłem przerzutów były nowotwory zlokalizowane w tarczycy, trzustce, jądrach, macicy, jelicie grubym oraz pęcherzu moczowym. Około 50% przerzutów pochodziło z raka nerki, raka sutka i raka płuc, co również znajduje odzwierciedlenie w piśmiennictwie [43].

W analizie tej nie ujęto chorych ze szpiczakiem mnogim, który jest uwzględniany przez niektórych autorów [73, 109, 111], a który powinien być traktowany jako guz pierwotnie zajmujący szpik. Zgodnie z definicją szpiczak mnogi jest nowotworem hematologicznym (chłoniakiem z komórek typu B), a nie przerzutem litego guza, co w sposób istotny wpływa na rozległość procesu nowotworowego tzn. nie jest on guzem przerzutowym i nie stanowi odległego przerzutu do kręgosłupa co sprawia, że rozległość procesu rozrostowego nie jest w stadium IV zaawansowania choroby nowotworowej (IV^{o} wg TNM tzn. odległegłe przerzuty do innych narządów) jak ma to miejsce w przypadku nowotworów z przerzutami odległymi do kręgosłupa. Ponadto szpiczak wykazuje się wysoką promienioczułością co sprawia, że po ustaleniu rozpoznania na podstawie badań laboratoryjnych należy oczekiwać dobrej odpowiedzi na radioterapię i prognozować odpowiednio długi czas przeżycia.

Objawy chorobowe stwierdzane lub zgłaszane przez analizowanych pacjentów to: ból (35% chorych) oraz deficyt neurologiczny (33% chorych), u 28% pacjentów stwierdzono współistnienie dolegliwości bólowych i deficytów neurologicznych. Są to podobne obserwacje do tych jakie poczynili inni badacze [65, 114]. Średni czas trwania objawów chorobowych u pacjentów wynosił 2,7 miesiąca i był najkrótszy w przypadku lokalizacji przerzutów w odcinku krzyżowym kręgosłupa (1,5 miesiąca), a najdłuższy przy zajęciu odcinka szyjnego (3,8 miesiąca). Nie są to jednakże różnice istotne statystycznie (p=0,13). Biorąc pod uwagę rodzaj przerzutu nowotworowego nie

wykazano zależności istotnej statystycznie między czasem trwania objawów chorobowych, a rodzajem ogniska pierwotnego. Stan kliniczny pacjentów oceniano w oparciu o skalę Karnofsky'ego, pacjenci w stanie ciężkim z sumą punktów 40-10 pkt stanowili 47%. Stan neurologiczny pacjentów oceniano w pięciostopniowej skali Frankel'a – 1/3 pacjentów została zakwalifikowana do grupy E (brak objawów ubytkowych), do grupy A (z pełnym uszkodzeniem funkcji nerwowych) zakwalifikowano 28% analizowanych pacjentów. Dla porównania w analizie przeprowadzonej przez Fujibayashi i wsp. odsetek pacjentów zakwalifikowanych do grupy E wynosił 19%, w grupie A znalazło się 8% chorych [115]. W analizie przeprowadzonej przez Jankowskiego do grupy E bez neurologicznych objawów ubytkowych zakwalifikowano 39% chorych [116]. W badaniu prospektywnym przeprowadzonym przez Yamashita i wsp. 83% pacjentów zakwalifikowano do stopnia E, do stopni A i B nie zakwalifikowano żadnego pacjenta [112].

Ocenie klinicznej pacjentów towarzyszyła ocena stopnia zajęcia radiologicznego kręgosłupa w skali wg Harringtona, w której wykazano niestabilność kręgosłupa u 50% pacjentów w większości z przerzutami do odcinka piersiowego kręgosłupa. U 26% pacjentów nowotwór był ograniczony do struktur kostnych, nie przekraczał granicy kości i nie powodował złamań i niestabilności kręgosłupa – dotyczyło to głównie pacjentów z przerzutami do odcinka szyjnego kręgosłupa.

W ocenie chorych posłużono się również prognostycznymi skalami punktowymi wg Tokuhashi'ego i Tomity. Na podstawie skali Tokuhashi jedynie u 13% pacjentów stwierdzono względnie pomyślne rokowanie (>12pkt) i kwalifikacje do zastosowania radykalnych zabiegów operacyjnych. U 60% prognozowany czas przeżycia nie przekraczał 6 miesięcy. Dla porównania Yamashita i wsp. [111] na podstawie przeprowadzonej analizy uzyskali podobny wynik w przypadku grupy z pomyślnym rokowaniem i czasem przeżycia przekraczającym 12 miesięcy (13%) pacjentów, a prognozowany czas przeżycia nieprzekraczający 6 miesięcy stwierdzono u 35% chorych.

W przedstawionej pracy posłużono się również prognostyczną skalą wg Tomity, w tym przypadku do radykalnego leczenia operacyjnego zakwalifikowało się tylko 29% pacjentów. Skala wg Tomity posłużyła również do oceny stopnia nacieczenia struktur kostnych kręgosłupa w badaniach radiologicznych – wykazano, że u 60% chorych masa patologiczna naciekała strefę kanału kręgowego i strefę przykręgosłupową. W materiale

przedstawionym przez Jankowskiego u 64% chorych nowotwór przekraczał granicę kości zajmując kanał kręgowy i tkanki przykręgosłupowe [116].

U pacjentów objętych analizą zastosowano zarówno leczenie operacyjne jak i leczenie zachowawcze. Leczenie operacyjne obejmowało operacje radykalne (31% chorych) i paliatywne (29% chorych). W prezentowanej pracy leczenie objawowe zastosowano u 34% pacjentów. Datę zgonu ustalono u 57 chorych. Średni czas przeżycia – od początku objawów chorobowych – nie przekraczał 8 miesięcy wśród chorych leczonych objawowo, był najkrótszy w przypadku przerzutów do odcinka lędźwiowego kręgosłupa (4 miesiące). Biorąc pod uwagę rodzaj guza pierwotnego najkrótszy czas przeżycia dotyczył chorych z przerzutami z raka płuc (2,4 miesiąca), a najdłuższy z raka sutka – średnio 9,8 miesiąca. W grupie pacjentów operowanych zarówno radykalnie jak i paliatywnie średni czas przeżycia od początku objawów chorobowych wyniósł 9,8 miesięcy i był najkrótszy w grupie pacjentów z przerzutami do odcinka lędźwiowego kręgosłupa, a najdłuższy u chorych ze zmianami w odcinku szyjnym kręgosłupa. Biorąc pod uwagę rodzaj guza pierwotnego uzyskano podobne wyniki jak u pacjentów leczonych objawowo, a mianowicie najdłuższy czas przeżycia dotyczył pacjentek z przerzutami z raka sutka (18,6 miesiąca).

Za pomocą testu Kruskalla-Wallisa wykazano statystycznie istotną różnicę ($p=0,0016$) w średnim czasie przeżycia miedzy pacjentami leczonymi objawowo i operacyjnie niezależnie od zastosowanej metody leczenia operacyjnego (operacje radykalne i operacje paliatywne). Zwraca uwagę fakt, że różnica w czasie przeżycia pacjentów leczonych operacyjnie radykalnie i paliatywnie nie jest istotna statystycznie ($p=1$). Podobnie w pracy Kropczyńskiego i wsp., którzy przeprowadzili analizę pacjentów operowanych z powodu przerzutów nowotworowych do kręgosłupa. Zabiegi radykalne miejscowe przeprowadzono u 15% pacjentów z łącznej liczby 118 chorych, a zabiegi paliatywne zastosowano u 85% pacjentów następnie pacjenci kontynuowali leczenie w formie radioterapii. Analiza wykazała, że całkowita resekcja guza nie miała znaczenia dla długości przeżycia, ale w połączeniu z następczą radioterapią znacznie wydłużała czas przeżycia chorych [117].

W odniesieniu do stanu ogólnego pacjenta ocenianego w skali Karnofsky'ego średni czas przeżycia chorych różnił się istotnie statystycznie ($p=0,0024$) wynosząc w przypadku osób ocenionych na poziomie 100-80 pkt. ponad 13 miesięcy, a w grupie pacjentów ocenionych na poziomie 40-10 pkt. nie przekraczał 6 miesięcy. Średni czas przeżycia chorych wykazał również zależność istotną statystycznie od stopnia oceny w

skali Frankel'a i wyniósł w przypadku pacjentów zakwalifikowanych do grupy A odpowiednio 5,4 miesiąca, a do grupy E 12,5 miesiąca (p=0,019).
Różnicę istotną statystycznie stwierdzono również analizując chorych w oparciu o skalę Harringtona (p= 0,0013). Nie wykazano z kolei zależności między średnim czasem przeżycia a oceną stanu pacjenta w oparciu o skalę De Wald'a.

Biorąc pod uwagę stan pacjentów w oparciu o skalę wg Tomity i Tokuhashi'ego, zależność istotną statystycznie stwierdzono tylko w przypadku tej drugiej (p=0,002), średni czas przeżycia w grupie chorych poniżej 8 pkt. wyniósł 4,6 miesiąca w porównaniu do grupy chorych z 9-11 pkt. gdzie średni czas przeżycia wyniósł 13,2 miesiąca.

Stopień nacieczenia struktur kostnych kręgosłupa zarówno oceniany w oparciu o skalę wg Tomity jak i wg Asdourian'a nie wykazał zależności istotnej statystycznie w stosunku do czasu przeżycia. Z analizy wynika że następujące czynniki: rodzaj zastosowanego leczenia (operacyjne / objawowe), lokalizacja przerzutów w obrębie kręgosłupa, stan ogólny pacjenta w skali Karnofsky'ego, stan neurologiczny wg skali Frankel'a, punktacja uzyskana w skali Tokuhashi oraz stopień nacieczenia kręgosłupa wg skali Harringtona stanowią pozytywne czynniki prognostyczne w odniesieniu do czasu przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa.

Ocena czynników prognostycznych u pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa została przeprowadzona w licznych publikacjach i badaniach. Sioutos i wsp. [110] przeanalizowali 109 pacjentów z przerzutami do odcinka piersiowego kręgosłupa i uciskiem na rdzeń kręgowy. Najczęstszy guz pierwotny stanowiły: rak płuca, rak gruczołu krokowego i rak sutka (łącznie 78% chorych). U wszystkich pacjentów przeprowadzono leczenie operacyjne, a u 99% chorych zastosowano radioterapię. Oceniano następujące czynniki: lokalizacja guza pierwotnego, obecność deficytów neurologicznych przed leczeniem operacyjnym, nasilenie procesu chorobowego, liczba zajętych kręgów, lokalizacja przerzutu w obrębie kręgosłupa oraz wiek pacjenta. Średni czas przeżycia wynosił 10 miesięcy. Najdłuższy czas przeżycia stwierdzono u chorych z rakiem nerki następnie z rakiem sutka, rakiem prostaty, rakiem płuc i nowotworami przewodu pokarmowego. Chorzy z rakiem sutka żyli istotnie statystycznie dłużej w porównaniu do tych z rakiem płuc (p=0,039). Dłuższy czas przeżycia dotyczył też pacjentów z zajętym tylko jednym kręgiem w porównaniu do mnogich zmian (p=0,027). Wiek pacjenta, nasilenie procesu chorobowego, oraz lokalizacja zmiany przerzutowej nie wpływały znacząco na przeżycie.

W 1995 roku Bauer [111] przeprowadził analizę pacjentów z przerzutami do układu kostnego w tym do kręgosłupa, w analizie tej ujęto również chorych na szpiczaka mnogiego. Przeżycie 12 miesięczne dotyczyło 25% pacjentów z przerzutami do kręgosłupa. Bauer wykazał, że obecność przerzutów do narządów wewnętrznych i złamania patologiczne są czynnikiem znacząco skracającym czas przeżycia pacjentów, wiek pacjenta nie miał znaczenia statystycznego. Istotny jest także rodzaj guza pierwotnego. Pacjenci z przerzutami z raka sutka, raka nerki wykazali statystycznie istotnie dłuższy czas przeżycia w porównaniu do pacjentów z przerzutami z raka płuc (p=0,0001). Na tej podstawie Bauer opracował pięć pozytywnych kryteriów rokowniczych: brak przerzutów w narządach wewnętrznych, brak złamań patologicznych, pojedyncze ogniska przerzutowe w kręgosłupie, przerzut z raka sutka, raka nerki oraz brak przerzutów z raka płuc. Następnie podzielił pacjentów na 3 grupy: 1. pacjenci spełniający 4-5 kryteria z prawdopodobieństwem rocznego czasu przeżycia wynoszącym 50%, 2. pacjenci spełniający 2-3 kryteria z prawdopodobieństwem rocznego czasu przeżycia wynoszącym 25% 3. pacjenci nie spełniający żdnego kryterium lub spełniający 1 kryterium, u których zgon nastąpi w ciągu 6 miesięcy po zabiegu operacyjnym. Dla porównania w wyniku przeprowadzonej analizy statystycznej ustalono czynniki wpływające na rokowanie u chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa w analizowanej grupie. Znaczenie prognostyczne dla długości przeżycia chorych wykazały następujące parametry: stan ogólny pacjentów w oparciu o skalę sprawności chorych według Karnofsky'ego i typ histologiczny guza przerzutowego; obecność jednego z 3 rodzajów histologicznych guza przerzutowego: raka sutka, raka prostaty i raka nerki – co stanowi korzystny czynnik rokowniczy (p=0,0012). Zarówno pacjenci z zachowaną sprawnością ogólną, samodzielni według skali Karnofsky'ego 100-80pkt. jak i pacjenci z niską sprawnością ogólną, korzystający z pomocy w podstawowych czynnościach życiowych z 70-50pkt. według skali Karnofsky'ego (np.: chorzy z niedowładem lub porażeniem kończyn dolnych będący z zachowaną sprawnością kończyn górnych, w dobrym stanie ogólnym z zachowaną wydolnością oddechową, wydolnością układu krążenia) stanowią grupę pacjentów z korzystnym czynnikiem prognostycznym (p=0,0024).

W skali opracowanej przez Tokuhashi'ego [68] wykazano, że stan neurologiczny pacjenta przed zastosowaniem leczenia stanowi istotny czynnik prognostyczny, co do przewidywalnego czasu przeżycia. Nie znalazło to jednak potwierdzenia w badaniu przeprowadzonym przez Enakoua i wsp., którzy z kolei

stwierdzili w przeciwieństwie do Tokuhashi'ego gorsze rokowanie u pacjentów z przerzutami nieustalonego pochodzenia [68, 69].

W analizowanej grupie chorych nie wykazano istotności na poziomie wartości statystycznej stopnia zajęcia kręgosłupa w oparciu o analizy badań obrazowych (p=0,71; p=0,77) a czasem przeżycia pacjentów. Podobnie Enakoua nie wykazał różnic w średnim czasie przeżycia w zależności od rozległości zmiany w trzonie kręgowym [69].

W pracy opublikowanej przez Leithnera i wsp. [118] dokonano oceny predykcyjnej następujących skal: Tokuhashi, Tomita, van der Linden, Siuotos, Harrington oraz skalę Bauer. Przeanalizowano 69 pacjentów (37 mężczyzn, 32 kobiety) z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa i oceniono 8 parametrów: lokalizację zmiany przerzutowej w kręgosłupie, liczbę przerzutów w obrębie kręgosłupa, liczbę przerzutów do kości, obecność przerzutów w narządach wewnętrznych, rodzaj guza pierwotnego, stan ogólny pacjenta wg skali Karnofsky'ego, stopień nasilenia niedowładu oraz obecność złamań patologicznych. Średnia wieku pacjentów wynosiła 60 lat (37-90 lat). Przerzuty dotyczyły najczęściej odcinka piersiowego kręgosłupa 41 pacjentów (59%) i lędźwiowego kręgosłupa 22 pacjentów (32%), a w 6 przypadkach (8,7%) odcinka szyjnego kręgosłupa. Przyczynę skierowania do leczenia stanowiły: deficyt neurologiczny (56,5% chorych), ból spowodowany postępującą osteolizą (33% chorych) oraz ból spowodowany świeżym złamaniem ale bez towarzyszących objawów neurologicznych (10% chorych). W oparciu o skalę Tomita guzy podzielono na: stopień I - nowotwory o powolnym tempie wzrastania – rak sutka (17,3%), rak gruczołu krokowego (10%), rak tarczycy (1,5%) i inne (17,5%) w tym szpiczak mnogi i chłoniaki. Stopień II- nowotwory o średnim tempie wzrastania – rak nerki (22%), rak macicy (29%), rak migdałków (1,5%), rak nagłośni (1,5%), oraz grasiczak (1,5%). Oraz stopień III – nowotwory o szybkim tempie wzrastania – rak płuc (8,7%), czerniak (2,9%), potworniak złośliwy (1,5%), rak wątroby (1,5%), rak żołądka (1,5%), rak odbytnicy (1,5%), rak esicy (1,5%) i rak trzustki (1,5%). U 37 pacjentów (54%) zastosowano uprzednio chemioterapię, a 24 pacjentów (35%) poddano radioterapii przed zbiegiem operacyjnym. W doborze metody leczenia operacyjnego posłużono się skalą Tokuhashi. Średni czas przeżycia wszystkich pacjentów (w tym chorych ze szpiczakiem mnogim – 14,5%) wynosił 28 miesięcy (mediana 14 miesięcy). Średni czas kontroli pooperacyjnej wynosił 12 miesięcy. Najdłuższy czas przeżycia dotyczył pacjentów ze szpiczakiem mnogim i rakiem sutka średnio 51 i 35 miesięcy. Najkrótszy

czas przeżycia stwierdzono u pacjentów z: rakiem płuc (3 miesiące), rakiem prostaty (7 miesięcy). W analizie statystycznej wykazano, że rodzaj pierwotnego guza oraz obecność lub brak przerzutów w narządach wewnętrznych stanowiły istotne czynniki wpływające na czas przeżycia. Skala Karnofsky'ego była istotna statystycznie tylko w grupie pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Pierwotna skala Tokuhashi wykazała znaczącą wartość prognostyczną tylko w grupie pacjentów ze szpiczakiem mnogim.

Leithner [118] w swojej pracy ujął cztery (pozytywne = korzystne) czynniki prognostyczne: 1. brak przerzutów w narządach wewnętrznych, 2. brak raka płuc 3. guz pierwotny rak sutka, rak nerki (a także chłoniak, szpiczak mnogi), 4. pojedynczy przerzut do kręgosłupa. Podstawowym ograniczeniem analizy przeprowadzonej przez Leithnera i wsp. jest mała liczba pacjentów chociaż stosowane powszechnie skale zostały opracowane na przykładzie podobnych liczebnie grup pacjentów (Bauer 88, Tomita 67, Tokuhashi 64, Sioutos 109). Tylko van der Linden [109] ocenił aż 342 pacjentów w tym ponad połowa chorych z rozpoznaniem szpiczaka mnogiego, co więcej skala ta dotyczyła pacjentów leczonych wyłącznie nieoperacyjnie – radioterapia + leczenie objawowe. Wyróżnia się w niej tylko 3 grupy pacjentów (A, B, C) i bazuje na 3 czynnikach prognostycznych: skala Karnofsky'ego, guz pierwotny oraz przerzuty w narządach wewnętrznych. Nie jest przydatna u pacjentów ewentualnie zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego, gdyż najkorzystniej rokująca grupa C z 100-80 punktami w skali Karnofsky'ego, z guzem pierwotnym o powolnym wzroście oraz brakiem przerzutów do narządów wewnętrznych rzadko będzie wymagała leczenia operacyjnego.

Typ guza pierwotnego jako czynnik prognostyczny wykazano między innymi w skali Tomita, Bauer, Tokuhashi. W pracy przeprowadzonej przez Chaichana i wsp. również wykazano znaczący dłuższy czas przeżycia u pacjentów z przerzutami z raka sutka, raka nerki (oraz ze szpiczakiem mnogim) w porównaniu do raka płuc [119]. Stan ogólny pacjenta oceniany najczęściej za pomocą skali Karnofsky'ego oraz stan neurologiczny oceniany za pomocą skali Frankela [68, 73, 109, 118, 119].

Według Tomity [73] i Leithnera [118] pacjenci z dużym deficytem neurologicznym z powodu przerzutów do kręgosłupa będą mieli niską punktację <40 punktów w skali Karnofsky'ego z powodu znacznej niepełnosprawności, ale ci sami pacjenci z powodu braku przerzutów do narządów wewnętrznych mogą być w dobrej kondycji ogólnej. Z kolei Bhataigner i wsp. potwierdził związek między oceną stanu pacjenta w skali Karnofsky'ego, a czasem przeżycia [120]. Yamashita oraz Weigel

również wykazali znaczący wpływ stanu klinicznego pacjenta przed zabiegiem operacyjnym, a czasem przeżycia [112, 121]. Skala opracowana przez Northa i wsp. [122], wykazała następujące czynniki prognostyczne znacznie skracające czas przeżycia u pacjentów: przerzuty z innych nowotworów niż rak sutka, nawrót choroby po uprzednio zastosowanej radioterapii, lokalizacja przerzutu w odcinku szyjnym kręgosłupa oraz radykalność zastosowanego leczenia operacyjnego. Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy potwierdza badanie prospektywne z randomizacją przeprowadzone przez Patchell i wsp. obejmujące 101 pacjentów z przerzutami do kręgosłupa, w tym chorych ze szpiczakiem mnogim leczonych operacyjnie i następową radioterapią. Wykazano, że leczenie operacyjnie, ocena w skali Frankel'a oraz przerzuty z raka sutka korelowały z dłuższym czasem opieki ambulatoryjnej. Leczenie operacyjne wpływało korzystnie na kontrolę zwieraczy, siłę mięśniową, ocenę pacentów w skali Frankel'a oraz wydłużało czas przeżycia [123]. Tang i wsp. wykazali większą poprawę kliniczną u pacjentów z wysoką punktacją w skali Tokuhashi [124].

W rekomendacjach opracowanych przez GSTSG (ang.: Global Spine Tumor Study Group) zaleca się stosowanie skal wg Tokuhashi'ego i Tomity, ze względu na największą korelację z czasem przeżycia [125]. Zou i wsp. wykazali, że skala Tokuhashi jest bardziej przydatna w prognozowaniu krótkoterminowego czasu przeżycia, a skala Tomita w przypadku pacjentów z dłuższym przewidywalnym czasem przeżycia [126]. Podobny wniosek wysnuł na podstawie swej pracy Yamashita i wsp. [112]. Podobnie w wyniku przeprowadzonej analizy statystycznej w odniesieniu do czasu przeżycia analizowanej grupy chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa leczonymi w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu wykazano przydatność skali Tokuhashi w prognozowaniu krótkoterminowego czasu przeżycia ($p=0,002$). Nie wykazano natomiast przydatności skali Tomita, w której w żadnej z analizowanych grup nie uzyskano znaczących statystycznie wyników. Uzyskane wyniki porównano z analizą statystyczną średniego czasu przeżycia chorych, w oparciu o korzystne czynniki rokownicze (stan ogólny i rodzaj histologiczny guza) na podstawie badań własnych uzyskano różnice na poziomie istotności ($p=0,0012$) we wszystkich grupach (0pkt., 1pkt., 2pkt.). Następnie poszerzono badania o analizę prawdopodobieństwa przeżycia pacjentów poddanych ocenie według skali Tokuhashi, Karnofsky'ego i własnej skali punktowej (0-2pkt.) opartej na występowaniu czynników korzystnych prognostycznie. W przypadku wszystkich skal uzyskano istotnie znamienne wyniki prawdopodobieństwa przeżycia chorych w poszczególnych grupach.

Podejmując decyzję o podjęciu leczenia operacyjnego i jego zakresie należy brać pod uwagę nie tylko skale prognostyczne ale również pozostałe czynniki takie jak ból czy zaburzenia neurologiczne. Leczenie operacyjne pozostaje jednym z elementów leczenia skojarzonego wielodyscyplinarnego obejmującego radioterapię, chemioterapię, terapię hormonalną. Prospektywne badanie przeprowadzone przez Patchell [123] wykazało, że pacjenci poddani skojarzonemu leczeniu (operacja + radioterapia pooperacyjna) szybciej, częściej i na dłuższy czas odzyskują zdolność chodzenia w porównaniu do tych leczonych tylko radioterapią. Podobne wnioski ustalił Jarmundowicz, zastosowanie radioterapii i chemioterapii w połączeniu z leczeniem operacyjnym przedłuża życie chorych z nowotworami przerzutowymi kręgosłupa [127]. Leczenie operacyjne pozwala większości pacjentom na pozostanie w opiece ambulatoryjnej do końca życia. Na rokowanie u pacjentów ma też wpływ stosowanie chemioterapii, w 1991 roku średni czas przeżycia pacjentów z przerzutami do kręgosłupa wynosił 8 miesięcy, 15 lat później podwoił się do 14 miesięcy dzięki chemioterapii. Być może na skutek postępu w metodach leczenia, rak nerki w skali Tomita przeniesie się z grupy guzów o średnim tempie wzrostu do guzów o powolnym tempie wzrastania podobnie jak ma to miejsce w przypadku modyfikacji skali Tokuhashi z 2005r. [71, 128, 129]. Fujibayashi i wsp. ocenili poziom satysfakcji pacjentów z przerzutami do kręgosłupa i ich rodzin po zastosowaniu paliatywnego leczenia operacyjnego, około 80% pacjentów stwierdziło poprawę po zabiegu. Poziom satysfakcji wzrastał wraz z poprawą stanu neurologicznego i zależał od wieku chorych (<65 lat). Z kolei satysfakcja rodzin zależała w głównie od zmniejszenia dolegliwości bólowych i wydłużenia czasu przeżycia u pacjentów [115].

9. WNIOSKI

1. Wśród chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa przeważają mężczyźni, średnia wieku pacjentów wynosiła 53,4 lat (od 13 do 79 lat). Manifestacja objawów klinicznych była najdłuższa w przypadkach przerzutów nowotworowych do odcinka szyjnego kręgosłupa. Najczęściej w chwili ustalenia rozpoznania ogniska przerzutowego w kręgosłupie nie jest ustalone pierwotne ognisko nowotworowe. Najczęściej zmiany przerzutowe lokalizują w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa.
2. Występuje zależność między stanem klinicznym chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, a czasem ich przeżycia. Wykazano różnice istotne statystycznie we wszystkich grupach chorych w skali Karnofsky'ego i w wybranych grupach chorych w skali Frankel'a, Harrington'a i Tokuhashi'ego.

   Nie wykazano statystycznie istotnego wpływu na długość przeżycia chorych w zależności od rozległości stopnia nacieczenia nowotworowego kręgosłupa.

   Leczenie operacyjne wpływa korzystnie na długość życia chorych, okres przeżycia pacjentów operowanych jest znacząco dłuższy w porównaniu z chorymi leczonymi wyłącznie objawowo.
3. Nie stwierdzono statystycznie znamiennej korelacji między prognozowanym czasem przeżycia chorych według powszechnie wykorzystywanej skali Tokuhashi'ego, a rzeczywistym okresem przeżycia chorych.
4. Wśród badanych cech odnoszących się do stanu ogólnego pacjenta, dwie zmienne - stopień sprawności chorego według Karnofsky'ego i rodzaj histologiczny guza przerzutowego (przerzuty z raka sutka, z raka prostaty, z raka nerki) mają wpływ na poziomie istotności statystycznej na okres przeżycia chorych. Skala opracowana w oparciu o te parametry wykazuje przydatność rokowniczą do określenia prognozowanego czasu przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa.

10. STRESZCZENIE

Bartłomiej Kopaczewski

Rokowanie i wyniki leczenia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa – analiza kliniczna.

Przerzuty nowotworowe do kręgosłupa występują u 5% pacjentów z nowotworami złośliwymi. W postępowaniu w przypadku chorych z przerzutami notworowymi do kręgosłupa stosuje się leczenie operacyjne i zachowawcze. W podjęciu decyzji o wyborze metody leczenia pomocne są skale i czynniki prognostyczne. Analiza kliniczna obejmuje 80 chorych przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, 55 mężczyzn (69%) i 25 kobiet (31%), w wieku od 13 do 79 lat (53,4 lat), leczonych w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UM w Poznaniu w latach 1999-2008. W 42% przypadków zajęty procesem nowotworowym był odcinek piersiowy kręgosłupa, ¼ pacjentów stanowili chorzy z przerzutami do odcinka lędźwiowego kręgosłupa. W analizowanej grupie najczęściej – 26% stanowili pacjenci, u których choroba nowotworowa ujawniła się od ognisk przerzutowych do kręgosłupa, w pozostałych przypadkach najczęstszym źródłem przerzutów były nowotwory wywodzące się z nerki, z płuc, z sutka, z prostaty, a w pojedynczych przypadkach obserwowano przerzuty nowotworowe pochodzące z: tarczycy, trzustki, jądra, macicy, wątroby, jelita grubego i pęcherza moczowego. Oceny stanu klinicznego pacjentów dokonano w oparciu o skale: Karnofsky'ego, Frankel'a, Harrington'a, De Wald'a, Tokuhashi'ego i Tomity. Do oceny radiologicznej nacieczenia kośćca kręgosłupa wykorzystano stopniowanie wg Asdourian'a i Tomity, według których ponad 80% chorych wykazywało złamania patologiczne z niestabilnością osiową kręgosłupa. W przypadku 48 chorych (60%) zastosowano leczenie operacyjne, z czego u 25 pacjentów (31%) leczenie radykalne, a u 23 chorych (29%) paliatywne. Postępowanie nieoperacyjne – leczenie wyłącznie objawowe dotyczyło 27 pacjentów (34%), a u pięciorga chorych (6%) wykonano przezskórną biopsję igłową. Wykazano, że leczenie operacyjne wpływa korzystnie na długość życia chorych, a okres przeżycia pacjentów operowanych jest znacząco dłuższy w porównaniu z chorymi leczonymi objawowo. Ustalono, że wśród badanych cech odnoszących się do stanu ogólnego pacjenta - stopień sprawności chorego wg Karnofsky'ego i rodzaj histologiczny guza przerzutowego (przerzuty z raka sutka, z raka prostaty, z raka nerki) mają wpływ na

poziomie istotności statystycznej na okres przeżycia chorych. Skala opracowana w oparciu o te zmienne wykazuje wartości rokownicze dotyczące czasu przeżycia chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa.

SUMMARY:

Bartłomiej Kopaczewski

Treatment results and prediction in patients with spinal metastases – clinical analysis.

Spinal metastases occur in about 5% cases of malignant neoplasms. Treatment of spinal metastases include operative and non-operative methods. The decision of witch method to use is based on several prognostic factors and scales. The current study was based on an analysis of 80 patients with spinal metastases treated between 1999-2008 at the Department of Neurosurgery and Neurotraumatology at the University of Medical Sciences in Poznań. The analysed group of patients included 55 men (69%) and 25 women (31%) aged between 13 and 79 years (53,4 years). In 42% of patients metastases were located in the thoracic spine and in about 25% the lumbar spine was affected. In 26% of patients spinal metastases were the first symptom of a neoplasmal disease. In the rest of the cases patients had mostly kidney, breast, lung and prostate cancer and in single cases the primary tumor was located in the thyroid, testicle, uterus, liver, colon and bladder. Clinical evaluation was performed by using the Karnofsky, Frankel, Harrington, De Wald, Tokuhashi and Tomita scores. Radiological evaluation based on Asdourian and Tomita scales showed pathologic fracture combined with axial instability in 80% of patients. Surgery was performed in 48 cases (60%) that includes radical operations in 25 patents (31%) and palliative surgery in 23 patients (29%). Nonsurgical methods were used in 27 cases (34%), five patients (6%) had intracutaneus biopsy. Better survival was found to be significantly associated with surgery methods of treatment. Patients score in Karnofsky scale and the histological type of the primary tumor were significant factors of predicting survival rate in analysed patients. A scoring system based on these two prognostic factors can be considered a simple tool that can help the clinician select the appropriate treatment for the individual patient with spinal metastases.

11. PIŚMIENNICTWO

1. Wilkins R.H.: Edwin Smith Surgical Papyrus. J. Neurosurg. 1964, 3, 240-244
2. Horwitz N.H.: Library: Historical Perspective. Neurosurgery 1997, 40, 1315-1319
3. Sanan A., Rengahary S.S.: The history of spinal biomechanice. Neurosurgery 1996, 39, 657-669
4. Marketos S.G., Skiadas P.K.: Hippocrates: the father of spine surgery. Spine 1999, 24, 1381-1387
5. Marketos S.G., Skiadas P.K.: Galen: a pioneer of spine research. Spine 1999, 24 2358-2562
6. Knoeller S.M., Seifried C.: Historical perspective: history of spinal surgery. Spine 2000, 21, 2838-2843
7. Naderi S., Acar F., Mertol T., Arda M.N.: Functional anatomy of the spine by Avicenna his eleventh century treatise Al-Quanun Fi Al-Tibb (the Can Medicine). Neurosurgery 2003, 52, 1449-1454
8. Liu C.Y., Apuzzo M.L.J.: The genesis of neurosurgery and the evolution of the neurosurgical operative environment: Part I prehistory to 2003, Neurosurgery 2003, 52, 3-19
9. Hanigan W.C., Ragen W., Ludgera S.M.: The principles and techniques of Ernst von Bergmann. Neurosurgery 1992, 30, 750-757
10. Pynt J., Higgs J., Mackey M.: Historical Perspective. Milestones in the evolution of lumbar spinal postural health in seating. Spine 2002, 19, 2180-2189
11. Macewen W: An address on the surgery of the brain and spinal cord. Br. Med. J. 1888, 2, 302-309 cyt. wg Theodore N., Sonntag V.: Spinal Surgery: The Past Century and the Next. Neurosurgery 2000, 4, 767-777
12. Bailey R.W., Badgley C.E.: Stabilization of the cervical spine for anterior fusion. J. Bone Joint Surg. 1960, 42A, 565-570
13. Scoville W.B., Palmer A.H., Samra K., Chong G.: The use of acrylic plastic for vertebral replacement or fixation in metastatic disease of the spine. Technical note. J. Neurosurg. 1967, 27, 274-278
14. Lievre J.A., Darcy M., Pradat P., Camus J.P., Benichou C., Attali P., Joublin M.: Giant cell tumor of the spine total spondylectomy in 2 states. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1968, 35, 125-130

15. Stener B., Johnsen O.E.: Complete removal of three vertebrae for Giant – cell tumor. J. Bone Joint Surg. 1971, 53-B, 278-287
16. Sundaresan N., DiGiacinto G.V., Krol G., Hughes J.E.: Spondylectomy for malignant tumors of the spine. J. Clin. Oncol. 1989, 7, 1485-1491
17. Tomita K., Kawahara N., Baba H., Tsuchiya H., Nagata S., Toribatake Y.: Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastatsis. Int. Orthop. 1994, 18, 291-298
18. Hekster R.E., Matricali B., Luyendijk W.: Presergical transfemoral catheter embolization to reduce operative blood loss. Technical note. J. Neurosurg. 1974, 41, 369-398
19. Galibert P., Deramond H., Rosat P., Le Gars D.: Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneus acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie 1987, 33 166-168
20. Berretoni B.A., Cartet J.R.: Mechanisms of cancer metastasis to bone. J. Bone Joint Surg. 1986, 68A, 308-311
21. Fix J.D.: Neuroanatomia wyd. pol. pod red. J. Morysia, Elsevier Urban & Partner Wrocław 1997, 39-57
22. Felten D.L., Józefowicz R.: Atlas neuroanatomii i neurofizjologii Nettera wyd. pol. pod red. A. Szczudlika, Elsevier Urban & Partner Wrocław 2007, 46-66
23. Lindsay K.W., Bone I.: Neurologia i Neurochirurgia wyd. pol. pod red. W. Kozubskiego, Elsevier Urban & Partner Wrocław 2006, 385-424
24. Maisano R., Pergolizzi S., Cascinus S.: Novel therapeutic approaches to cancer patients with bone metastases. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2001, 40, 239-250
25. Mancino A.T., Klimberg V.S., Yamamoto M., Moanolagas S.C., Abe E.: Breast cancer increases osteoclastogenesis be secreting M-CSF and up regulating RANKL in stomal cells. J. Surg. Res. 2001, 100, 18-24
26. Choong P.: The molecular basis of skeletal metastases. Clin. Orthop. Relat. Res. 2003, 415, 19-31
27. Ritchie C.K., Andrews L.R., Thomas K.G., Tindall D.J., Fitzpatrick L.A.: The effects of growth factor associated with osteoblasts on prostate carcinoma proliferation and chemotaxis: implifications for the development of metastatic disease. Endocrinology 1997, 138, 1145-1150
28. Greenberg M.S.: Handbook of Neurosurgery, Sixth Edition, Thieme New York 2006, 516-521

29. Eleraky M., Papanastassiou I., Urionis F.D.: Managment of metastatic spine disease. Curr. Opin. Supp. Palliat. Care 2010, 4, 182-188
30. Lebovic G.S., Hollingsworth A., Feig S.A.: Risk assessment, screening and prevention of breast cancer. A look at cost-effectiveness. Breast, 2010, 19, 260-267
31. Miller F., White H.R.: Carcinoma of the breast metastases to the skeleton. Clin. Orthop. 1984, 182, 121-124
32. Ali S.M., Harvey H.A., Lipton A.: Metastatic breast cancer: Overview of treatment. Clin. Orthop. Rel. Reas. 2003, 415, 132-137
33. Krzakowski M.: Onkologia kliniczna. Wydawnictwo Medyczne Borgis Warszawa 2006, 1000-1071
34. Litwiniuk M.: Przerzuty raka gruczołu piersiowego do kości. Praca na stopień doktora nauk medycznych Poznań 1995
35. Krzakowski M.: Onkologia kliniczna. Wydawnictwo Medyczne Borgis Warszawa 2006, 801-845
36. Greenberger J.S.: The pathophysiology and management of spine metastasis from lung cancer. J. Neurooncol. 1995, 23, 109-120
37. Kordek R.: Onkologia. Podręcznik dla lekarzy i studentów. Via Medica Gdańsk 2007, 202-232
38. Kim D.Y., Lee J.K., Moon S.J., Kim S.C., Kim C.S.: Intradural spinal metastasis to the cauda equina in renal cell carcinoma: a case report and review of literature. Spine 2009, 34, E892-895
39. Russo P.: Renal cell carcinoma: presentation, staging and surgical treatment. Semin. Oncol. 2000, 27, 160-176
40. Lam J.S., Shvarts O., Pantuck A.J.: Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. Eur. Urol. 2004, 45, 692-705
41. Benjamin R.: Neurologic complications of prostate cancer. Am. Fam. Physician 2002, 65, 1834-1840
42. Chen T.C.: Prostate cancer and spinal cord compression. Oncology 2001, 15, 841-855
43. Jacobs W.B., Perrin R.G.: Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. Neurosurg. Focus 2001, 11, e10.
44. Ecker R.D., Endo T., Wetjen N., Krauss W.E.: Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. Mayo Clinic. Proc. 2005, 80, 1177-1186

45. Gilbert R.W., Kim J.H., Posnej J.B.: Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: Diagnosis and treatment. Ann. Neurol. 1978, 3, 40-51
46. Greenberg M.S.: Handbook of Neurosurgery, Sixth Edition, Thieme New York 2006, 331-336
47. Kado D.M., Browner W.S., Palermo L.: Vertebral fractures and mortality in older women. A prospective study. Arch. Intern. Med. 1999, 159, 1215-1220
48. Guillevin R., Vallee J.N., Lafitte F., Menuel C., Duvernemil N.M, Chiras J.: Spine metastasis imaging: review of the literature. J. Neuroradiol. 2007, 34, 311-321
49. Pruszyński B.: Radiologia, diagnostyka obrazowa, Rtg, TK, USG, MR i radioizotopy. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, 464-466
50. Wong D.A., Fornasier F.L., Macnab I.; Spinal metastases: the obvious, the occult and the impostors. Spine 1990, 15, 1-4
51. Li K.C., Poon P.Y.: Sensitivity and specificity of MRI in detecting malignant spinal cord compression and in dinstinguishing malignant from benign compression fractures of vertebrae. Mag. Reson. Imaging 1988, 6, 547-556
52. Petren-Mallmin M., Nordstrom B., Andreasson I.: MR imaging with histopathological correlation in vertebral metastases of breast cancer. Acta Radiol 1992, 33, 213-216
53. Pruszyński B.: Radiologia, diagnostyka obrazowa, Rtg, TK, USG, MR i radioizotopy. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, 394-401
54. Holly L.T., Foley K.T.: Image guidance in spine surgery. Orthop. Clin. North Am. 2007, 38, 451-461
55. Maus T.: Imaging the back pain patient. Phys. Med. Rehab. Clin. North Am. 2010, 21, 725-766
56. Peterson J.J., Kransdorf M.J., O'Connor M.I.: Diagnosis of occult bone metastases: Positron Emission Tomography. Clin. Orthop. Relat. Res. 2003, 415, 120-128
57. Ząbek M.: Zarys neurochirurgii. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1999, 244-258
58. Stone J.A.: MR myelography of the spine and MR peripheral nerve imaging. Magn. Reson. Imaging Clin. North Am. 2003, 11,543-558
59. Jankowski R., Szymaś J., Żukiel R., Nowak S., Tokarz F.: Znaczenie diagnostyczne przezskórnej biopsji igłowej w przerzutach nowotworowych do kręgosłupa. Chir. Narz. Ruchu 1994, 59, 5, 413-420

60. Jankowski R., Nowak S., Żukiel R., Szymaś J.: Przerzuty nowotworowe do kręgosłupa rozpoznanie na podstawie przezskórnej biopsji igłowej. Neurol. Neurochir. Pol. 1998, 32, 4, 831-840
61. Karnofsky D.A., Burchenal J.H., Armistead G.C.: Triethylene melamine in the treatment of neoplastic disease. Arch. Intern. Med. 1951, 87, 477-516
62. Frankel H.L., Hancock D.O., Hyslop C.: The value of postural reduction in the initial managment of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. Part I Paraplegia 1969, 7, 179- 183
63. Harrington K.D.: The use of methylmethacrylate for vertebral - body replacement and anterior stabilization of pathological fracture-dislocation of the spine due to metastatic malignant disease. J. Bone Joint Surg. 1981, 63A, 36-41
64. Bracken M.B., Shepard M.J., Hellenbard K.G.: Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury: results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. J. Neurosurg. 1985, 63, 704-713
65. Harrington K.D.: Metastatic disease of the spine. J. Bone Joint Surg. 1986, 68A, 1110-1115
66. De Wald R.L., Bridwell K.H., Prodromas C., Rodts M.F.: Reconstructival spinal surgery as palliation for metastatic malignancies of the spine. Spine 1985, 10, 21-27
67. Jankowski R.: Choroby kręgosłupa powodujące niestabilność w odcinkach piersiowym i lędźwiowym. Leczenie operacyjne z wykorzystaniem dojścia tylno-bocznego. Rozprawa habilitacyjna Poznań 2002
68. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Toriyama S., Kawano H., Ohsaka S.: Scoring system for preoparative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 1990, 15, 1110-1113
69. Enkaoua E.A., Doursounian L., Chatellier G.: Vertebral Metastases. A critical appreciation of the prognostic Tokuhashi score in a series of 71 cases. Spine 1997, 22, 2293-2298
70. Tokuhashi Y.: Letter to the editor. Spine 2000, 25, 654.
71. Tokuhashi Y., Oda H., Oshima L.: A revised scoring system for preoparative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005, 30, 2186-2191
72. Ulmar B., Richter M., Cakir B., Muche R., Puhl W., Huch K.: The Tokuhashi score: Significant predictive value for the life expectancy of patients with breast cancer with spinal metastases. Spine 2001, 26, 2222-2226

73. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., Yochida A., Murakami H., Akamuru T.: Surgical strategy for spinal metastases. Spine 2001, 26, 298-306
74. Denis F.: Spinal instability as defined by the three column spine concept in acute spinal trauma. Clin. Orthop. 1984, 189, 65-76
75. Kostiuk J.P., Errico T.J., Gleason T.F.: Spinal stabilization of vertebral column tumors. Spine 1998, 13, 250-256
76. Asdourian P.L., Mardjetko S., Raushing W., Johnsson H. Jr, Hammemberg K.W., De Wald R.L.: An evaluation of spinal cord deformity in metastatic breast cancer. J. Spinal Disord. 1990, 3, 119-125
77. Taneichi H., Kaneda K., Takeda N.: Risk factors and propability of vertebral collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. Spine 1997, 22, 239-245
78. Greenberg M.S.: Handbook of Neurosurgery, Sixth Edition, Thieme New York 2006, 600-601
79. Jankowski R., Nowak S., Żukiel R., Drews M., Pyda P.: Postępowanie neurochirurgiczne w nowotworach kręgosłupa. Neuroskop 2002, 4, 79-90
80. Steinemtz M.P., Mekhail A., Benzel E.C.: Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indications. Neurosurg. Focus 2001, 11, e2.
81. Shaw B., Mansfield F.L., Borges L.: One-stage posterolateral decompression and stabilization for primary and metastatic vertebral tumors in the thoracic and lumbar spine. J. Neurosurg. 1989, 70, 405- 408
82. Klimo P. Jr, Dailey A.T., Fessler R.G.: Posterior surgical approach and outcomes in metastatic spine disease. Neurosurg. Clin. North Am. 2004, 15, 425-435
83. St Clair S.F., Mc Lain R.F.: Posterolateral spinal cord decompression in patients with metastasis: an endoscopic assisted approach. Surg. Technol. Int. 2006, 15, 257-263
84. Polly D.W. Jr, Chou D., Sembrano J.N., Ledonio C.G., Tomita K.: An analysis of decision making and treatment in thoracolumbar metastases. Spine, 2009, 34, 118-127
85. Bridwell K.H.: Indications and techniques for anterior only and combined anterior and posterior approaches for thoracic and lumbar spine deformities. Inst. Course. Lect. 2005, 45, 559-565.
86. Jankowski R., Żukiel R., Wieloch M.: Postępowanie operacyjne w nowotworach odcinka piersiowego kręgosłupa. Neuroskop 2004, 6, 104-110
87. Sundaresan N., DiGiacinto G.V., Krol G., Hughes J.E: Spondylectomy for malignant tumors of the spine. J. Clin. Oncol. 1989, 7, 1485-1491

88. Tomita K., Kawahara N, Murakami H., Demura S.: Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background. J. Orthop. Sci. 2006, 11, 3-12
89. Fourney D.R., Abi-Said D., Rhines L.D., Walsh G.L., Lang F.F., McCutheon I.E., Gokaslan Z.L.: Simulatneous anterior-posterior approach to the thoracic and lumbar spine for the radical resection of tumors followed by reconstruction and stabilization. J. Neurosurg. 2001, 94, 232-244
90. Peters S., Lutni F., Leyvraz S.: Oncological emergencies: selected aspects. Schweiz Med. Forum 2006, 6, 718-725
91. Eckel T.S., Olan W.: Vertebroplasty and vertebral augmentation techniques. Tech. Vasc. Interv. Radiol. 2009, 12, 44-50
92. Cortet B., Cotton A., Boutry N.: Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. Rev. Rheum. Eng. Ed. 1997, 64, 145-146
93. Deramond H., Wright N.T., Belkoff S.M.: Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty. Spine 1999, 25, 17-21
94. Philips H., Cole P.V., Lettin A.W.: Cardiovascular effects of implanted acrylic bone cement. Br. Med. 1971, 3, 460-461
95. Lieberman I.H., Togawa D., Kaganja M.M.: Vertebroplasty and kyphoplasty – filler materials. Spine J. 2005, 5, 305-316
96. Burton A.W., Rhines L.D., Mendel E.: Vertebroplasty and kyphoplasty a comprehensive review. Neurosurg. Focus 2005, 15, e1.
97. Dudeney S., Lieberman I.H., Reinhardt M.K., Hussein M.: Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma. J. Clin. Oncol. 2002, 20, 2382-2387
98. Sundaresan N., Steinberger A.A., Moore F., Sachdev V.P., Krol G., Hough L., Keliher K.: Indications and results of combined anterior-posterior approaches for spine tumor surgery. J. Neurosurg. 1996, 85, 438-446
99. Wise J.J., Fischgrund J.S., Herkowitz H.N., Montgomery D., Kurz L.T.: Complications, survival rates and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. Spine 1999, 24, 1934-1951
100. Chogawala Z., Mansfield F.L., Borges L.F.: Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic cord compression. Spine 2001, 26, 818-824

101. Pascal-Mousellard H., Broc G., Pointillart V.: Complications of vertebral metastasis surgery. Eur. Spine 1998, 7, 438-444

102. Chataigner H., Onimus M.: Surgery in spinal metastases without spinal cord compression; indications and strategy related to the risk of recurrence. Eur. Spine J. 2000, 9, 523-527

103. Bridwell K.H., Jenny A.B., Saul T., Rich K.M., Grubb R.L.: Posterior spinal instrumentation with posterolateral decompression and debulking for metastatic thoracic and lumbar spine disease. Limitations of the technique Spine 1988, 13, 1383-1394

104. Schick U., Marquardt G., Lorenz R.: Intradural and extradural spinal metastases. Neurosurg. Rev. 2001, 24, 1-5

105. Domchek S.M., Younger J., Finkelstein D.M., Seidem M.V.: Predistors of skeletal complications in patients with metastatic breast carcinoma. Cancer 2000, 89, 363-368

106. National Institute for Health and Clinical Excellence: Metastatic spinal cord compression. Diagnosis and management of adults at risk and with metastatic spinal cord compression. NICE clinical guideline 75, National Collaborating Centre for Cancer. TJ International Ltd, Cardiff, UK 2008

107. Mazel C., Balabaud L., Bennis S.: Cervical and thoracic spine tumor management: surgical indications, techniques, and outcomes. Orthop. Clin. Am. 2009, 40, 75-92

108. Steinmetz M.P., Mekhail A., Benzel E.C.: Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indications. Neurosurg. Focus 2001, 11, 371-376

109. van der Linden Y.M., Dijkstra S.P., Vonk E.J., Marijnen C.A., Leer J.W.: Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomised trial of radiotherapy. Cancer 2005, 103, 320-328

110. Sioutos P.J., Arbit E., Meshulam C.F, Galicich J.H: Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. Cancer 1995, 76, 1453-1459

111. Bauer H.C., Wedin R.: Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. Acta Ortop. Scand. 1995, 66, 143-146

112. Yamashita T., Siemionow K., Mroz T., Podichetty V., Liebermann I.H.: A prospective analysis of prognostic factors in patients with spinal metastases. Spine 2011, 36, 910-917

113. Jankowski R., Żukiel R., Nowak S.: Analiza kliniczna 126 chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. Chir. Narz. Ruchu Ortop. Pol. 1995, 60, 23-30

114. Kimon N., Chariklia A.R., Jobst R., Frowein R.A.: Surgical indications and prognosis in spinal metastases. Neurosurg. Rev. 1997, 20, 99-103

115. Fujibayashi S., Neo M., Miyaki K., Nakayama T., Nakamura T.: The value of palliative surgery for metastatic spinal disease: satisfaction of patients and their families. Spine J. 2010, 10, 42-49

116. Jankowski R., Nowak S., Żukiel R., Blok T., Paprzycki W., Szymaś J.: Application of internal stabilisation in the surgical treatment of spinal metastases. Neurol. Neurochir. Pol. 2008, 42, 323-331

117. Kropczyński G., Gabriel A., Kusz d., Ryś J., Miszczyk L., Paściak M.: Ocena wpływu rodzaju nowotworu oraz metod leczenia na przeżycie chorych z guzami złośliwymi kręgosłupa. Ortop. Traum. Reh. 2009, 11, 27-36

118. Leithner A., Radl R., Gruber G., Hochegger M., Leithner K., Welekrling H., Rehak P., Windhager R.: Predictive value of seven prognostic scoring systems for spinal metastatses. Eur. Spine J. 2008, 17, 1488-1495

119. Chaichana K.L., Pendleton C., Sciubba D.M., Wolinsky J.P., Gokaslan Z.L.: Outcome following decompressive surgery for different histological types of metastatic tumors causing epidural cord compression. Clinical article. J. Neurosurg. Spine 2009, 11, 56-63

120. Bhataigner H., Onimus M.: Surgery in spinal metastases without spinal cord compression: indications and strategy related to risk of recurrence. Eur. Spine J. 2000, 9, 523-527

121. Weigel B., Maghsudi M., Neumann C., Kretschmer R., Muller F.J., Nerlich M.: Surgical managemnet of symptomatic spinal metastases: postoperative otcome and quality of life. Spine 1999, 24, 2240-2246

122. North R.B., LaRocca V.R., Schwartz J.: Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factor during 10-year experience. J. Neurosurg. Spine 2005, 30, 2186-2191

123. Patchell R.A., Tibba P.A., Regine W., Payne R., Saris S., Kryscio R., Mahioddin M., Young B.: Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. Lancet 2005, 366, 643-648

124. Tang V., Harvey D., Dorsay J.: Prognostic indicators in metastatic spinal cord compression: using functional independence measure and Tokuhashi score to optimize rehabilitation planning. Spinal Cord 2007, 45, 671-677

125. Choi D., Crockard A., Bunger C., Harms J., Kawahara N., Mazel C., Melcher R., Tomita K.: Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumor Study Group. Eur. Spine J. 2010, 19, 215-222

126. Zou X.N., Grejs A., Li H.S.: Estimation of life expectancy for selecting surgical procedure and predicting prognosis of extradural spinal metastases. Ai Zheng 2006, 25, 1406-1410

127. Jarmundowicz W., Sakowski J.: Odległe wyniki kompleksowego leczenia nowotworów kręgosłupa. Kwart. Ortoped. 1997, 4, 28, 44-50

128. King G.J., Kostiuk J.P., McBroom R.J., Richardson W.: Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. Spine 1991, 16, 265-271

129. Ulmar B., Naumann U., Catalkaya S., Muche R., Cakir B., Gerstner S., Reichel H.: Prognosis scores of Tokuhashi and Tomita for patients with spinal metastases of renal cancer. Ann. Surg. Oncol. 2007, 14, 998-1004