

NEUROCHIRURGIE

REVISTE ALE LITERATURII

VERTEBROPLASTIA PERCUTANĂ ÎN TUMORILE PRIMARE ȘI SECUNDARE A COLOANEI VERTEBRALE. REVISTA LITERATURII

**Tatiana Rusu – doctorand neurochirurg¹,
¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie**

Rezumat

Vertebroplastia percutană se utilizează pentru a calma durerea și a preveni colapsul corpului vertebral la pacienții cu o fractură compresivă osteoporotică sau patologică pe fondal de tumori primare și metastatice. Reducerea durerii după vertebroplastie se datorează creșterii stabilității coloanei vertebrale, necrozei tumorale și, distrucției terminațiilor nervoase. Distrugerea tisulară se produce prin reacții puternic exoterme și efectele locale citotoxice ale polimerizării PMMA. Mai mult decât atât, PMMA acționează nu numai ca analgezic, dar are, de asemenea, efecte antitumorale. PMMA aplicat unui corp vertebral malign poate provoca necroză tumorală prin activitatea sa citotoxică, efect termic, și efectul ischemic. Spațiul ocupat de ciment împiedică creșterea celulelor tumorale. Structurile vasculare tumorale sunt distruse de căldură, citotoxicitate și efecte chimice în timpul polimerizării PMMA. Acest mecanism provoacă ischemie și necroză tumorală. Această lucrare reprezintă o revizuire a studiilor disponibile pe vertebroplastie în tumorile primare și metastatice ale coloanei vertebrale.

Cuvinte-cheie: vertebroplastie, tumoră spinală, polimetilmetacrilat (PMMA), tumoră primară vertebrală, tumoră metastatică vertebrală

Summary. Percutaneous vertebroplasty for primary and secondary tumors of the spine. (Review)

Percutaneous vertebroplasty is used to relieve pain and to prevent further collapse of the vertebral body in patients with an osteoporotic compression fracture or primary and metastatic tumors. Pain reduction after PVP is due to increased spine stability, tumor necrosis, and sensory nerve ending destruction. Tissue destruction occurs through highly exothermic reactions and local cytotoxic effects of polymethyl methacrylate (PMMA) polymerization. Furthermore, PMMA not only acts as an analgesic but also has antitumor effects. PMMA applied to a malignant vertebral body can cause tumor necrosis through its cytotoxic activity, thermal effect, and ischemia effect. Space-occupying cement blocks tumor cell growth. Tumor feeding vascular structures are destroyed by heat, cytotoxic and chemical effects during PMMA polymerization. This leads to tumor ischemia and necrosis. This paper represents a review of the available studies on vertebroplasty in primary and metastatic tumors of spine.

Key words: vertebroplasty, spinal tumor, polymethylmethacrylate (PMMA), primary spinal tumor, metastatic spinal tumor.

Резюме. Чрескожная вертебропластика для первичных и вторичных опухолей позвоночника. (Обзор литературы)

Чрескожная вертебропластика используется для облегчения боли и предотвращения последующей компрессии тела позвонка у пациентов с компрессионным переломом на фоне остеопороза или первичных и метастатических опухолей. Уменьшение боли после вертебропластики связано с повышением стабильности позвоночника, некрозом опухоли и деструкцией чувствительных нервных окончаний. Разрушение ткани происходит вследствие сильной экзотермической реакции и локального цитотоксического эффекта полимеризации ПММА. Кроме того, ПММА действует не только в качестве анальгетика, но и обладает также противоопухолевым действием. ПММА введенный в тело позвонка со злокачественной опухоли может вызвать некроз опухоли благодаря цитотоксической активности, термическому эффекту и эффекту ишемии. Цемент замещающий пространство, предотвращает рост опухолевых клеток. Опухолевые сосудистые структуры разрушаются под воздействием высокой температурой, химических цитотоксических эффектов в процессе полимеризации ПММА. Этот механизм вызывает некроз и ишемию опухоли. Данная статья представляет обзор доступных исследований, в области вертебропластики первичных и метастатических опухолей позвоночника.

Ключевые слова: вертебропластика, спинальные опухоли, полиметилметакрилат (ПММА), первичная спинальная опухоль, метастатическая спинальная опухоль

Actualitatea temei: Din toate tumorile vertebrale circa 96% sunt metastatice și, numai 1-4% sunt tumori primare benigne sau maligne. Metastazele spinale pot fi tratate chirurgical sau nonchirurgical, în funcție de starea generală a pacientului și numărul focarelor metastatice [12]. Date precise despre frecvența tumorii la nivelul coloanei vertebrale până în prezent nu sunt, aceasta se datorează faptului că această patologie se află la granița dintre mai multe specialități: ortopedie, neurochirurgie, oncologia generală [26, 65, 72, 18, 91], ca rezultat datele statistice nu se suprapun, dar este posibil atunci când sunt registre naționale [2, 52, 22].

Conform datelor oferite American Cancer Society persoanele cu metastaze sunt 0,5-15% din cei care au solicitat asistență oncologică pentru prima dată [2, 52, 22], alți autori redau o incidență 3-5% din totalul neoplaziilor maligne. În linii generale 1,4-1,5 milioane de oameni din lume au metastaze osoase [22, 71]. Din scheletul osos coloana vertebrală este cea mai comună localizare [22, 16].

Studiile pe autopsie la pacienții cu metastaze osoase redau o incidență de 27% din pacienți cu carcinom, 47-85% din pacienți care mor de cancer de glanda mamară, 33-85% pacienți cu cancer de prostată și 32-60% cancer pulmonar. Coloana vertebrală este una din cele mai comune localizări pentru metastaze în aproape 20.000 cazuri, circa 15% din pacienții oncologici dau metastaze spinale. Cele mai frecvente metastaze la nivelul coloanei vertebrale sunt de la glanda mamară, pulmonii, prostată, rinichi. După cancerul pulmonar, pe al doilea rând metastazează cancerul mamar la femei și de prostată la bărbați. Incidența globală a metastazelor osoase la pacienții cu cancer de toate tipurile este de circa 70%. După plămân și ficat, sistemul osos este al III-lea loc de metastazare. Din metastazele coloanei vertebrale 3% sunt primar necunoscute și 75% din tumorile secundare. Circa 30% pacienți cu cancer prezintă metastaze la momentul diagnosticului [5].

Localizarea metastazelor: 60-80% la nivel toracic; 15-30% la nivel lombar; < 10% la nivel cervical [29, 42], 30% cazuri din metastazele spinale, sunt multiple [6].

Tipul cancerului după frecvența metastazării spinale:

- Glanda mamară - 21%
- Pulmonii - 14%
- Prostată - 8%
- Intestine - 5%
- Renale - 5%
- Tiroidă - 3% [32].

Metastazele sunt responsabile de circa 90% din decesurile pacienților cu cancer. Circa 5-30% din me-

tastaze la nivelul coloanei vertebrale prezintă simptome neurologice. Metastazele reprezintă procesul fundamental care diferențiază tumorile benigne de cele maligne care transformă un cancer de organ într-o boală a întregului organism, boală sistemică [28], și acești pacienți devin o ramură multimodală [26, 65, 72, 18, 91].

Majoritatea pacienților cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale necesită medicație specializată, deseori în staționar și 5-10% din ei serviciu chirurgical [74, 73]. Metastazele osoase pot fi primele manifestări clinice în circa 20% din pacienți cu cancer sistemic [71], cauzând durere și alte simptome asociate: dureri progresive și nocturne legate de etiologia malignă [69, 80], durerea este una dintre cele mai frecvente și ca prima manifestare la pacienții cu tumori a coloanei vertebrale.

Alegerea unei tactici corecte de tratament pentru metastazele spinale este dificil și depinde de mulți factori printre care pe prim-plan este speranța la viață și echilibrul riscului de chirurgie împotriva riscului de îmbunătățire a calității vieții. În general se admite că o intervenție chirurgicală este indicată atunci când un pacient are o speranță de viață mai mult de 3 luni [63].

Prognosticul este conceput pentru a ajuta clinicianul să decidă cursul cel mai adecvat de acțiune, dar până la moment sunt contraversiuni asupra modului de a alege cea mai bună opțiune, care nu în ultimul rând este bazată și pe experiența subiectivă a chirurgului. Dintre pacienții oncologici fără metastaze aparente clinic, numai 50% pot fi vindecați prin tratamente locoregionale (chirurgie, radiochirurgie), iar conform datelor actuale rezultă că circa 60% din bolnavi prezintă micrometastaze la momentul diagnosticării. Prognosticul pacienților cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale este cel mai important pentru deciderea unei tactici corecte de tratament [28, 31]. Progresele în radio- chimioterapie, terapia hormonală, îmbunătățirea tehnicii chirurgicale duc la mărirea ratei de supraviețuire al acestor pacienți (tabelul 1) [82].

Din toate clasificările și scorurile pentru tumorile spinale, prognosticul cel mai apropiat pentru un clinician poate fi determinat prin scorurile Tokuhashi, Tomita, Burger, WBB [13, 85, 81, 68, 90, 44]. Nu există o părere unică referitoare la stabilirea celor mai favorabili factori de prognoză a bolii pentru acești pacienți gravi [45]. Chirurgia în metastazele coloanei vertebrale este indicată doar dacă ameliorarea calității vieții depășește riscurile intervenției chirurgicale. Studiile asupra metodei de corpectomie, fixării transpediculare nu sunt certe în tratamentul paliativ a pacienților cu metastaze spinale [11, 76].

Decizia pentru chirurgie în metastazele spinale depinde de:

Tabelul 1

Supraviețuirea pacienților cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale

Tipul de Cr	Supraviețuirea medie	5 ani %	Mențiuni
Cr mamar	1-2 ani	13%	
Cr prostată	1-2 ani	17%	
Cr pulmonar	3 luni	2%	
Mielom multiplu	2-3 ani		
Cr colorectal	13 luni		
Cr col uterin			Majoritatea decedează în 18 luni
Cr renal	1 an	30% dacă tumora osoasă este solitară	

1. Prevenirea sau ameliorarea disfuncției neurologice și controlul durerii

2. Procesele metastatice sunt osteolitice, osteocondensare, mixte

3. Procedurile chirurgicale inclusiv metodele paliative duc la o stabilitate suficientă a coloanei vertebrale

4. Utilizarea tuturor sistemelor de evaluare a metastazelor

5. Riscurile pentru chirurgie trebuie să fie evaluate în raport cu rata de supraviețuire a pacienților.

Vertebroplastia (VP): Vertebroplastia este o metodă de terapie minimal invazivă, în care corpul vertebral afectat este întărit prin injectarea de ciment acrilic. Cimentul acrilic (polimetil metacrilat- PMMA) pentru prima dată a fost folosit în 1960 pentru fixarea protezei de șold de către J.Charley. Începând din 1992 J.Chiras a perfecționat tehnica și a lărgit foarte mult sfera aplicabilității. Vertebroplastia a fost efectuată primar în Europa în 1984, dar ca metodă a fost publicată în 1987. În America de Nord metoda se întrebuițează din 1993, și publicată în 1997 [54, 58]. În SUA vertebroplastia este acceptată pentru fracturile osteoporotice, hemangioame, metastazele coloanei vertebrale, cu o tendință de creștere, numărul de proceduri s-a dublat 4,3-8,9 la 1000 pacienți în ultimii 6 ani [88]. De aproximativ 20 ani, vertebroplastia a fost utilizată pentru ameliorarea durerii și îmbunătățirea funcției ortostatice la pacienții eligibili afectați de fractura vertebrală. Procedura este indicată și la pacienții cu tumori a corpului vertebral [15, 86].

Înainte de apariția vertebroplastiei, opțiuni de tratament pentru pacienții cu metastaze spinale, fracturile patologice dureroase a fost radioterapia sau intervențiile chirurgicale largi. Opțiunile chirurgicale sunt limitate la pacienții cu prognostic mai puțin de 3 luni. Radioterapia rămâne principalul tratament pentru pacienții cu metastaze la nivelul coloanei vertebrale, dar ameliorarea durerii este adeseori întârziată. Ameliorarea durerii paliative este sub formă de administrarea opioidelor orale, intravenoase, și/sau repaus la pat, de multe ori în incinta spitalelor. Sunt multe contraversiuni între radioterapie sau chirurgie a pacienților cu

tumori metastatice spinale, prima de obicei are eficacitate mult mai târziu, ceea ce nu ne permitem atât de des la această categorie de pacienți [66].

Mulți autori consideră că biopsia cu scop de diagnostic cu deciderea tacticii de radio- chimioterapie (conform rezultatelor de histologie, citologie sau imunohistologie), poate fi efectuată unimomentan cu vertebroplastia, cu durata medie de spitalizare la 2-3 zile [27].

Procedurile minimal invazive sunt de elecție la pacienții cu cancer care necesită eventual radio- sau chimioterapie, aceasta în mare măsură este legată de faptul că pacienții după chirurgie largă necesită o perioadă de reabilitare postoperatorie de circa 3-4 săptămâni. Vertebroplastia ca prim-plan se efectuează cu scop de analgezie, stabilizarea coloanei vertebrale, cu accent major la calitatea vieții pacienților cu supraviețuirea la viață limitată [8, 46, 79, 75, 17, 81, 83, 5, 40, 23, 61, 67, 60, 35, 36, 77]. Această procedură a câștigat popularitate ca un tratament adjuvant pre-radioterapie în tratamentul multimodal a metastazelor coloanei vertebrale, prin prevenirea colapsului vertebral și progresarea simptomatice neurologice adesea ireversibile [22, 1].

Vertebroplastia nu trebuie întârziată înaintea unui tratament sistematic [46, 19]. Mecanismul de acțiune asupra durerii în vertebroplastie nu este încă pe deplin elucidat ca ipoteze sunt: o ipoteză ar fi mărirea rezistenței mecanice a vertebrei afectate, altă ipoteză fiind distrugerea terminațiilor nervoase, necroza și toxicitatea ca rezultat al temperaturii înalte de polimerizare a PMMA [20]. Scopul vertebroplastiei este oferirea stabilității și profilaxia fracturii prin întărirea corpului vertebral [26, 10, 47, 22, 54, 20], cu posibilitatea efectuării radioterapiei ulterioare. Ameliorarea durerii se găsește în 50-97% din pacienți supuși vertebroplastiei pentru metastazele coloanei vertebrale și 90% pentru mielomul multiplu [8, 9, 59]. Unii autori au demonstrat că 70-90% dintre pacienți au avut îmbunătățirea secundară a controlului durerii prin vertebroplastie, ameliorarea imediată prezintă 90% din pacienți și timp îndelungat la 67% [9, 59].

Vertebroplastia se întrebuițează în metastazele

coloanei vertebrale cu efect benefic analgetic până la 90% [35], are prioritate de stabilizare imediată a coloanei și micșorarea durerii imediate cu risc minor de complicații comparativ cu radioterapia, cu prioritate pentru pacienții decompensați cu focare metastatice multiple și, hemodinamic instabili [87]. Pacienții după vertebroplastie nu necesită reabilitare [55, 41]. Mai mult decât atât, PMMA acționează nu numai ca analgezic, dar are, de asemenea, efecte antitumorale. Unii autori susțin că PMMA aplicat unui corp vertebral malign poate provoca necroză tumorală prin activitatea sa citotoxică, efect termic, și efectul ischemiei asupra celulelor tumorale, la fel spațiul ocupat de ciment duce la imposibilitatea progresării tumorii. Structurile vasculare tumorale sunt distruse de temperatură, citotoxicitate și efecte chimice în timpul polimerizării PMMA, distrugerea fibrelor nervoase și obstrucția vasculară din cauza compresiei după solidificarea PMMA. Acest lucru conduce la ischemie și necroză tumorală [8, 48, 79, 75, 89, 92]. Rolul vertebroplastiei în metastazele coloanei continue să evolueze [22]. Tratamentul conservativ (anagetic, corticosteroizi, bifosfonați) este o opțiune pentru fracturile stabile, fără simptome de compresie, dar decizia de a efectua vertebroplastie trebuie să fie efectuată cât mai curând posibilă pentru a evita efectele secundare [8, 53].

Indicații:

- Pacienți cu durere vertebrală severă secundară unei fracturi de corp vertebral pe os osteoporotic, imobilizați la pat mai mult de 4 zile; metoda este indicată în primele 2 luni după fractură, înainte ca procesele naturale de reparare osoasă vicioasă, care fac imposibilă introducerea cimentului.
- Pacienții care nu au răspuns la tratamentul conservator (fizioterapie, repaus la pat și medicație) timp de 2-8 săptămâni.
- Fracturi compresive progresive la unul sau mai multe nivele cu creșterea cifozei.
- Pacienți cu instabilitate persistentă a coloanei vertebrale secundare unei fracturi (boala Kummel-Verneuil).
- Pacienți cu fracturi de corp vertebral determinată de invazia tumorală directă sau metastatică.
- Osteoliza vertebrală în cadrul mielomului multiplu.
- Tipuri agresive de hemangioame vertebrale.

Candidații ideali pentru vertebroplastie sunt pacienții cu fracturi osteoporotice cu dureri fără cedare la tratament medicamentos mai mult de 6 săptămâni [26, 10, 47, 4, 60, 70], fracturi osteolitice cu implicarea 50-60% din corpul vertebral, chiar dacă nu sunt dureroase, pot beneficia de vertebroplastie profilactică pentru prevenirea colapsului și deficitului neurologic [46, 38, 40].

În hemangioame vertebropalstia este o metodă radicală, comparativ cu metastazele în care este paliativă [93]. Date certe despre eficacitatea în timp nu sunt, la fel corelația între gradul de reducere a durerii și volumul de ciment introdus [22].

Contraindicații pentru prima dată au fost descrise de Rose and Buchowski [69]:

- „vertebra plană”
- deformitatea corpului vertebral cu scăderea înălțimii corpului vertebral la 90%
- compresia canalului medular mai mult de 20%
- extinderea tumorii în spațiul epidural [26, 10, 47, 4, 70]
- tumorile cu consistență osoasă mare, chondrom, sarcom, chondrosarcom, după datele literaturii, cimentul extravazează în spațiul epi- sau paravertebral, chiar dacă rămâne în corp, ca rezultat se mărește presiunea intratumorală cu mărirea sindromului algic și simptomatiei neurologice [93, 33, 84].
- Durere vertebrală de altă cauză.
- Stenoza de canal vertebrală asociată.
- Infecția.
- Vizualizarea fluoroscopică dificilă (leziuni toracale înalte, pacienți obezi).
- Distrugerea severă a pediculilor vertebrali.
- Insuficiența severă cardiacă sau pulmonară.
- Alergie la componentele cimentului.
- Fracturi instabile prin lezarea coloanei posterioare.

Procedura pentru vertebroplastie: pacientul este pregătit pentru intervenție chirurgicală, prin colectarea analizelor paraclinice de laborator standard (hemograma, analiza biochimică cu coagulograma), ECG, radiografia pulmonară, Doppler cardiac la necesitate. Dacă pacientul ia anticoagulante orale acestea se întrerup înaintea intervenției, fiind necesar un INR < 1,5. Procedura se efectuează în sala de operație cu respectarea regulilor aseptice, sau într-un laborator de angiografie cu masa de operație specializată, care permite rotirea C-aramului pentru imagini de față și profil rapid. Poziționarea pacientului în decubit ventral cu alinierea coastelor pentru o bună imagine radiologică din profil cu marcarea nivelului necesar, prelucrarea triplă cu delimitarea câmpului operator. Procedurile se efectuează sub ghidare fluoroscopică sau CT, fiecare având avantajele și dezavantajele sale. Fluoroscopia oferă multiple planuri și imagistică rapidă, imagini directe în timpul injectării cimentului cu posibilitatea de prevenire inițială a extravazării lui, cu dezavantajele contrast slab a țesuturilor moi, și o expunere semnificativă la radiații atât pentru pacient, cât și pentru operator. CT este foarte potrivită pentru precizia vectorului acului, mai ales, în cazul deformării structurilor anatomice de către tumoră și

oferă o bună vizibilitate a osului și, țesuturilor moi învecinate cu prevenirea lezării vasculare adiacente, structurilor radiculodurale, precum și structurile viscerale. Dezavantajele acestei metode sunt: imagistica întârziată, cu mărirea timpului intervenției chirurgicale. Un alt dezavantaj este că venografia este dificilă de a fi vizualizată prin CT [34]. CT nu permite monitorizarea ușoară în timp real a injectiei cimentului, dar prin utilizarea „slowest” ciment, se poate injecta porții mici de ciment (0,1-0,2 ml) urmată de imagistică pentru a observa efectul. Chiar și cu o extravazare de ciment, aceste cantități mici va permite recunoașterea timpurie fără risc de complicații clinice [49]. După marcarea nivelului, puncția vertebrei poate fi uni- sau bipediculară. În tehnica unipediculară se reperează pediculul sub imagine radiologică, se introduce acul transpedicular sau intercostovertebral până în treimea medie ori în cea anterioară a corpului vertebral, care este zona de sprijin a greutății corpului. În tehnica bipediculară se introduce câte un ac prin cei doi pediculi, prin centrul lor, până în treimea anterioară a corpului vertebral; tehnica este folosită în tasările vertebrale mari, când cantitatea de ciment ce se poate introduce unipedicular nu este suficientă, sau dacă acul introdus nu ajunge în apropierea centrului vertebrei. După reper și introducerea acului în corpul vertebral, se pregătește cimentul (PMMA – polimetilmetacrilat). Este important de ales corect consistența amestecului deoarece, dacă este prea subțire, există riscul extravazării în plexurile venoase, iar dacă este prea vâscos, devine dificil de injectat. Cantitatea de ciment folosită variază: dacă este mică are un efect analgezic, iar când este ceva mai mare asigură și rigiditatea corpului vertebral. În cazul injectării unei cantități prea mari, duritatea vertebrei va deveni mai mare decât cea a vertebrelor vecine, acționând asupra acestora ca un „ciocan”, favorizându-le tasarea, ceea ce nu este de dorit. Injectarea se face sub control radiosopic permanent (față și profil), pentru a evalua umplerea corectă a leziunii și depistarea eventualelor extravazări extravertebrale, mai ales, la nivelul peretelui posterior, spre canalul medular. Procedura este de obicei bine tolerată sub protecția anesteziei locale, infiltrative sol Lidocain 1%, dar se admite după avansarea prin pedicul sedare prin utilizarea unei combinații de fentanil și midazolam titrat la fiecare pacient individual [56, 57]. După terminarea procedurii, pacientul este menținut în aceeași poziție încă 15 minute, până la întărirea completă a cimentului. Postoperator se pot administra analgezice și decontracturante, iar după câteva ore, pacientul poate fi mobilizat. Este recomandată utilizarea antibioterapiei profilactice, deși nici un studiu nu a dovedit că ar fi obligator. Tratamentul recomandabil ambulator: analgetice, dez-

intoxicante (antioxidante), bifosfonați. Bifosfonații sunt medicamentele care sunt eficiente în prevenirea fracturilor în cazul metastazelor osoase. În mod normal, această clasă de medicamente este prescrisă în tratarea osteoporozei. Prin inhibarea resorbției osoase, bifosfonații mențin masa osoasă, reduc hipercalemia și scad riscul fracturilor. Bifosfonații sunt mai eficienți în cazul leziunilor osoase litice, decât în cazul metastazelor blastice. Studiile au fost efectuate în multe tipuri de cancer, inclusiv: cancer de sân, cancer la prostată și cancer pulmonar [43].

Complicațiile vertebroplastiei pot fi divizate în 3 grupuri:

1. Complicații ușoare: o creștere temporară a durerii după procedură; hipotensiune arterială tranzitorie; scurgere de ciment în spațiul intervertebral, cu sau fără consecință clinică, sau în țesuturile moi paravertebrale; risc crescut de fracturi noi.

2. Complicații moderate: infecție, scurgeri de ciment în spațiul epidural, spațiul foraminal [30], hemoragia este rar întâlnită din cauza abordului minimal invaziv, dar sunt cazuri de hematoma în spațiul epidural, sau pe traiectul acului de vertebroplastie [56].

3. Complicații severe: extravazarea cimentului în venele paravertebrale duc la embolia pulmonară, perforație cardiacă, embolie cerebrală și chiar moarte.

Tehnici pentru a minimiza complicațiile:

- alegerea unui traseu transpedicular corect la nivelul coloanei vertebrale lombare și alegerea joncțiunii costovertebrale la nivelul coloanei vertebrale toracice

- evitarea unei invadări corticale ori de câte ori este posibil

- optimizarea opacifierii cimentului urmând recomandările producătorului la proporții de polimer pulbere și polimer lichid

- precizarea vâscozității optime a cimentului înainte de injectare. În cazul în care apar scurgeri de ciment este recomandată încetarea procedurii [64].

Concluzie: Vertebroplastia este o procedură intuitiv preferabilă pentru pacienții cu speranța la viață limitată, cu accent la calitatea vieții pacientului și posibilitatea acordării unui tratament adjuvant multimodal corespunzător fiecărui caz individual.

Bibliografie

1. A. G. Hadjipavlou, M.D., M. N. Tzermiadianos, MD, P.G. Katonis, MD et al., Review article. Percutaneous vertebroplasty and ballon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours. Vol 87-B, N 12, December 2005.
2. Abbruzzese J.L. et al., The biology of unknown primary tumors. In: semin. Oncolog. 1993;20:238.

3. Abrahm J.L., Banfly M.B., Harris M.B. Spinal cord compression in patients with advanced metastatic cancer: „all I care about is walking and living my life„. JAMA, 2008;299:937-946.
4. Afshin Gangi M.D., Ph D Stephane Guth M.D. Percutaneous vertebroplasty: Indications, technique and results. 2002.
5. Ahmed Aoude, M.D., MEng and Louis-Philippe Amiot, MD A comparison of the modified Tokuhashi and Tomita scores in determining prognosis for patients afflicted with spinal metastasis. J. Surg Vol 57, 2014.
6. Ali A., Baaj et al., Handbook of spine surgery. 2012.
7. American Cancer Society: cancer facts and figures 2010.
8. Ana Paula Narata, Olivier Brina, Denis Herbretau, et al., Percutaneous vertebroplasty for tumoral fractures. 15 years experience of a multidisciplinary support and review of the literature. J Bras Neurosurg. 2013;24(4):293-299.
9. Anselmetti G.C., Bonaldi G., Carpeggiani P., Masala S. Vertebral augmentation: 7 years experience. Acta Neurosurg. Suppl. 2011;108:147-161.
10. Baar J.D., Barr M.S., McCann RM. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. Spine 2000; 25:923-928.
11. Bartels R.H., Van Der Linde YM, Van der Groaf WT. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. CA Cancer J Clin 2008;58:245-59.
12. Berenson J., Pflugmacher R., Jarzem P., et al., balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicenter, randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2011;12:225-235.
13. Boriani S., Weinstein J.N., Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging. Spine 1997;22:1036-1044.
14. Bradley W., Jacobs M.D. and Richard G, MD. Evaluation and treatment of spinal metastasis: an overview. Neurosurg. Focus. 2001, 10:11(6).
15. Burton A.W., Mendoza T., Gelbhardt R., et al., vertebral compression fracture treatment with vertebroplasty and kyphoplasty: experience in 407 patients with 1156 fractures in a tertiary cancer center. Pain Med 2011;12(12):1750-1757.
16. Carbone M., Barbanti M, Brodano G. Viral carcinogenesis. In Chang AE et al eds) Oncology- an evidence-based approach: Springer, New York 2006:214/232.
17. Chew C, Craig L, Edwards R, Moss J, O'Dwyer P.J. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. Clin. Radiol. 2011;66(1):63-72.
18. Chew C., Craig L., Edwards R., Mass J., O'Dwyer P.J. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. Clin. Radiol. 2001;66(1):63-72.
19. Chew C., Ritchie M., O'Dwyer P.J., Edwards R. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastasis. Clin. Radiol. 2011;66(12):1193-1196.
20. Chew C., Ritchie M., O'Dwyer P.J., Edwards R., A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastasis. Clin Radiol 2011, Dec;66(12):1193-6.
21. Chong-Suh Lee and Chul-Hee Jung. Metastatic Spinal Tumor. Asian Spine J 2012, Mar; 6(1):71-87.
22. Cindy Chew et al., The role of percutaneous vertebroplasty in spinal metastasis. 2013.
23. Clemens Reisinger, Paul I., et al., Interventional radiologic techniques in management of bone tumors. Bone cancer, 2015;519-536.
24. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical feature, pathophysiology and treatment strategies. Cancer Treat Rev. 2001;27:165-76.
25. Coleman R.E., Brown J.E., Textbook of bone metastasis 2005:105.
26. Daniel K., Steven Resnick, Garfin R., Vertebroplasty and Kyphoplasty, 2005.
27. Daniel M., Sciubba MD., Rory J. Diagnosis and management of metastatic spine disease. J neurosurg Spine 2010;13:94-108.
28. David Choi, A. Crockard, C. Bunger, K. Tomita. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. Eur Spine J, 2010;19:215-222.
29. Dennis A., Casciato D.A., Barry B. Manual of clinical Oncology. Spiral-bound January 15, 1995, 3rd edition.
30. Deramond H., Dion J.E., Chiras J. Complications in vertebroplasty. Percutaneous vertebroplasty. New York Springer-Verlag, 2002;165-173.
31. Derek G Ju, Alp Yurter, Ziya L., Gokaslan, Daniel M Sciubba. Diagnosis and surgical management of breast cancer metastatic to the spine. WJCO 5th 2014; august 10;5(3):263-271.
32. Frederick L. Greene, David L. Cancer Staging handbook, 6th edition. Springer-Verlag, New York, 2002:1-26.
33. Gangi A., Buy X. Percutaneous bone tumor management Semin Intervent Radiol 2010;27:124-136.
34. Gangi A., Kastler B.A., Dietemann J.L. Percutaneous vertebroplasty by a combination of CT and Fluoroscopy. AJNR AM J neuroradiology 1994;15:83-86.
35. Gangi A., Sabharwal T. Irani F.G. Quality assurance guidelines for percutaneous vertebroplasty. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2006;29:173-8.
36. Ganluigi orgera, Miltiadis Krokidis, Marco Mattei, et al., Percutaneous Vertebroplasty for Pain. Management in Patients with Multiple Myeloma: Is Radiofrequency Ablation Necessary. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2013. Doi 10.1007/900270-013-0624-0.
37. Gasbarrini A., Beisse R., Fisher C., Rhines L. Spine metastasis. Int J Surg Oncol. 2011;375097.
38. Georgy B.A. Metastatic spinal lesions: state of the art treatment options and future trends. Am J Neuroradiol. 2008;29:1605-1611.
39. Gerszten P.C., Welch W.C. Current surgical management of metastatic spinal disease. Oncology (Williston park). 2000; 14:1013-1024. JSM Neurosurg Spine 2(2):1020(2014).

40. Giovanni C. Anselmetti, Sean M. Tutton, Francis R. Facchini, Larry E. Miller, and Jon E. Block. Percutaneous vertebral augmentation for painful osteolytic vertebral metastasis: a case report. *J MC J* 2012;5, 13-17.
41. Harvey R.E., Kallmes D.E. Discharge disposition following vertebroplasty. *AJNR Neuroradiolog.* 2011;32:1614-1616.
42. Hatrick N.C., Lucus D.J., Timothy A.R., Smith M.A. The surgical treatment of metastatic disease of spine. *Radiother Oncolog* 2000;56(3):335-9.
43. Henry D.H., Costa L., Goldwasser F. et al. randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastasis in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncolog.* 2011; 29(9):1125-32.
44. Hrabálek L., Bacovský J., Scudla V., et al., Multiple spinal myeloma and its surgical management *Rozhl. Chir.* 2011 May;90(5):270-6.
45. Ion Mereuță. Tumorile maligne secundare cu focare primare necunoscute, 2012.
46. Jakobs T.F., Trumm C., Reiser M., Hoffmann R.T. Percutaneous vertebroplasty in tumoral osteolysis. *EUR Radiolog* 2007;17(8):2166-2175.
47. Jensen M.E., Evans A.J., Mathis J.M., et al., Percutaneous (polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures technical aspects. *AJNR AM J Neuroradiol* 1997; 18:1897-1904.
48. Jensen M.E., Kallmes D.E. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of malignant spine disease. *Cancer J* 2002;8:194-206.
49. John M. Mathis. *AJNR AM J Neuroradiolog* Sept. 2003; 24:1697-1706.
50. Kim et al. Analysis of the predictive role and new proposal for surgical stages based on the modified Tomita and Tokuhashi scoring system for spinal metastasis. *World journal of Surgical Oncology*, 2014; 12:245.(127).
51. Klimo P. Jr., Schmidt M.H. Surgical management of spinal metastasis. *Oncologist*, 2004;9:188-196.
52. Kollmann D., Hoetzenecker K., Prosch H., et al., removal of a large cement embolus from the right pulmonary artery 4 years after kyphoplasty: consideration of thrombogenicity. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;143:122-124.
53. Lee K.A., Hong S.J., Lee S., et al., Analysis of adjacent fracture after percutaneous vertebroplasty: does intradiscal cement leakage really increase the risk of adjacent vertebral fracture? *Skeletal radiolog.* 2011;40(12):1537-1542.
54. Mark S. Greenberg *Handbook of Neurosurgery* 7th edition. 2010; p 728-747.
55. Massimiliano Polastri and Alessandro Gasbarrini. Vertebroplasty in patients with Tumour-Related Vertebral Fractures: is rehabilitation. *Asian Spine J.* 2013;7(3):248-252.
56. Mathis J.M. Percutaneous vertebroplasty: techniques and materials: tumors and materials: tumors and osteoporotic fractures. New York: Springer- Verlay, 2002; 81-107.
57. Mathis J.M., Barr J.B., Belkoff S.M., et al. Percutaneous vertebroplasty a developing standard of care for vertebral compression fractures. *AJNR AM J Neuroradiolog* 2001;22:373-381.
58. Mircea Radu Gorgan. *Neurochirurgie a-2-a ediție*, 2012.
59. Montagu A., Speirs A., Baldock J., Corbett J., Gosney M. A review of vertebroplasty for osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. *Age Ageing* 2012;41(4):450-455.
60. Mr Farrokhi, H. Nouraei, and A. Kiani. The efficacy of percutaneous vertebroplasty in pain relief in patients with pathological vertebral fractures due to metastatic spine tumors. *J Med.* 2012;14(9):523-530.
61. N. Rasulova, V. Lyubshin, F. Djalalov, K. H. Kim, L. Nazirova, N. Ormanov, and D. Arybzhonov. Strategy for Bone Metastasis Treatment in patients with Impeding Cord Compression or Vertebral Fractures: A Pilot study; *J Nuclear Med.* 2011.
62. Nagy V. *Principii de oncologie generală*. Cluj-Napoca 2007:37-47.
63. National collaborating Centre for Cancer 2008. Metastatic spinal cord compression. Diagnosis and management of adults at risk of and with metastatic spinal cord compression. Nice Guidelines CG 75, TJ International Ltd, Cardiff, UK.
64. Nizar A., Al-Nakshabandi. Percutaneous Vertebroplasty Complications. *Am Saudi Med.* 2011 May-Jun; 31(3):294-297.
65. Norbert Boos. *Spinal disorders* 2008;p. 951-974; 977-995.
66. Olga Zaikova, Sophie D. Fossa et al., Radiotherapy or surgery for spine metastases? A population based study of 903 patients in the south eastern region of Norway *acta Orthop.* 2011;82(2):365-371.
67. Orgera G., Mettedi M., Krokidis M. Percutaneous vertebroplasty for pain management in patients with multiple myeloma: shall we still ablate first? *ECR* 2013, C-0409.
68. Pravin Padalkar and Benjamin Tow. Predictors of survival in surgically treated patients of spinal metastasis. *Indian j. Orthop* 2011;45(4):307-313.
69. Rose P.S., Buchowski J.M. Metastatic disease in the thoracic and lumbar spine: evaluation and management. *J AM Acad Orthop Surg.* 2011;19:37-48.
70. Ryan J., Holpin B.S., Bernard R., Bendok M.D. and John C.Liu, MD. Minimally Invasive treatment for spinal metastasis: vertebroplasty, kyphoplasty and radiofrequency ablation. *The Journal of Supportive Oncology* 2004:352-353.
71. Schiff D., O'Neill B.P., Suman V.J. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnosis approach. *Neuroradiology* 1997;(49):452-56.
72. Schroeder J.E., Ecker E., Skelly A.C., Kaplan L. Cement augmentation in spinal tumors: a systematic review comparing vertebroplasty and kyphoplasty. *Evid. Based spine care J.* 2011;2(4):35-43.
73. Sciubba D.M., Gakaslan Z.L. Diagnosis and

- management of metastatic spine disease. *Surg. Oncolog.* 2006;15:141-151.
74. Sciubba D.M., Petteys R.J., Dekutoski M.B., et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease. A review. *J Neurosurgery Spine.* 2010;13:94-108.
75. Sedat Dalbayrak, Mehmet Resid Önen, Mesut Yılmaz, Sait Naderi. Clinical and radiographic results of ballon kyphoplasty for treatment of vertebral body metastasis and multiple myelomas; *Journal of Clinical Neuroscience*, 17 (2010):219-224.
76. Seo S.S., Lee D.H., Kim H.J., et al. Percutaneous vertebroplasty at C7 for treatment of painful metastasis. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64: 276-9.
77. Sorin Buga, MD, and Jose E. Sarria, MD. The management of pain in Metastatic Bone Disease *J Neuro-radiolog* vol.19;2012.
78. Styliani Stylianidou, Ioannis Tzitzikas, Anastasia Chatzigiannaki, Kyriaki Pisteovou-Gompaki. The current role of radiotherapy is vertebral hemangiomas without neurological signs. A case report and a review of literature. 2013.
79. Tancioni F., Lorenzetti M.A., Navarria P., et al., Percutaneous vertebral augmentation in metastatic disease:state of the art *J.Support Oncol.*2011;9(1):4-10.
80. Theriault R.L., Theriault R.L. Biology of bone metastasis. *Cancer Control.* 2012;19:92-101.
81. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Toriyama S., Kawano H. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 1990;15:1110-3.
82. Tokuhashi Y., Matzusaki H., Oda H., Oshima M., Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*, 30, (19) (2005):2186-2191.
83. Tomita K., Kawahara N., Yosihida A., Murakami H., Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastasis, *Spine* 2001;3:298-305.
84. Tourtienr J.P., Cottez S. Images in clinical medicine. Pulmonary cement embolism after vertebroplasty. *J.Med* 2012;366:258.
85. Ulmar B., Huch K., Noumann U., Catalkaya S., Cakir B., Gerstner S., Reichel H. Evolution of the Tokuhashi prognosis score and its modifications in 217 patients with vertebral metastasis. *EJSO* January 2007.
86. Vissers K.C., Besse K., Wagemans M.,et al., Pain in patient with cancer. *Pain. Pract.* 2011;11:453-457.
87. Weill A., Chiras J., Simon J.M., Rosse M., Sola-Martinez T., Enkaoua E. Spinal metastasis indications for and results of percutaneous injection of acrylic cement. *Radiology* 1996; 199:241-247.
88. Weinstein J.N. Balancing Science and Informed choise in Decisions about vertebropalsty. *NEJM* 2009; 362(6):619.
89. Yang H.L., sun Z.Y., Wu G.Z., Chen K.W., Gu Y., Qian Z.L., Do vertebroplasty and Kyphoplasty have an antitumoral effect? *Med Hypotheses*, 2011; 76:145-146.
90. Yasuaki Tokuhashi, Hiroshi Uei, Masashi Oshima. Scoring System for Prediction of Metastatis spine Tumor Prognosis. *World J Orthop.*2014 Jul 18;5(3):262-271.
91. Yeom J.S., Kim W.J., Choy W.S., Lee C.K., Chang B.S., kang J.W. Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures *j.Bone joint surg.* 2003;85-B:83-9.
92. Young-Kwon Ko and Yoon-Hee Kim. Percutaneous vertebroplasty for painful Spinal Metastasis: a good option for better quality of life. *Korean J Anesthesiol* 2013 Mar;64(3):201-201.
93. У. З. Зозуля. Опухоли спинного мозга и позвоночника. 2012.