

**Клинические рекомендации по лечению
пациентов с метастатическим поражением
позвоночника.**

**Клинические рекомендации утверждены
на Пленуме Правления Ассоциации
нейрохирургов России
Санкт-Петербург 15.04.2016**

Содержание

| | |
|--|-----------|
| Список сокращений | 3 |
| Методика оценки клинических рекомендаций | 4 |
| Введение | 5 |
| Эпидемиология метастатических опухолей в позвоночник | 5 |
| Клинические проявления заболевания | 6 |
| Стратегия диагностических мероприятий | 7 |
| Стратегия принятия лечебных решений | 9 |
| Хирургическое лечение | 12 |
| Выбор доступа к патологическому очагу..... | 13 |
| Методические рекомендации по проведению хирургических вмешательств..... | 14 |
| Вертебропластика..... | 21 |
| Комбинированное лечение (хирургическое лечение + лучевая терапия) | 21 |
| Лучевая терапия | 22 |
| Медикаментозная терапия | 24 |
| Рекомендации по принятию лечебных решений у пациентов с метастатическим поражением позвоночника | 24 |
| Алгоритм лечебных решений | 26 |
| Продолженный рост и рецидив опухоли | 27 |
| Библиография | 28 |

Коллектив авторов:

| | |
|--|---|
| Коновалов Николай Александрович ¹ | доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии Российской медицинской академии последипломного образования, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением спинальной нейрохирургии. |
| Алиев Мамед Джавадович ² | Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». |
| Голанов Андрей Владимирович ¹ | доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением радиологии и радиохирургии |
| Асютин Дмитрий Сергеевич ¹ | кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения «спинальная нейрохирургия» |
| Онопrienко Роман Андреевич ¹ | кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург отделения «спинальная нейрохирургия». |
| Лубнин Андрей Юрьевич ¹ | Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии-реанимации |
| Бекашев Али Хасьянович ² | Доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии Российской медицинской академии последипломного образования, заведующий нейрохирургическим отделением |
| Ветлова Елена Рэмовна ¹ | кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения радиологии и радиохирургии |
| Банов Сергей Михайлович ³ | кандидат медицинских наук, онколог |
| Соленкова Алла Владимировна ¹ | Кандидат медицинских наук, врач отделения анестезиологии-реанимации |
| Королишин Василий Александрович ¹ | младший научный сотрудник врач нейрохирург отделения «спинальная нейрохирургия» |

¹ –ФГАУ «НИИ НХ» Минздрава России

² – ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

³ – «Медицинский центр Гамма-нож» (АО «Деловой центр нейрохирургии»)

Список сокращений

СКТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

НФТО – нарушения функции тазовых органов

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

ПДС - позвоночно-двигательный сегмент

СОД – суммарная очаговая доза

ТМО - твёрдая мозговая оболочка

ХЛ – хирургическое лечение

ЛТ – лучевая терапия

КЛ – комбинированное лечение

mts- метастатические опухоли

Методика оценки клинических рекомендаций

Классы данных/доказательств и уровни рекомендаций применены в соответствии с критериями доказательной медицины, одобренными Американской ассоциацией нейрохирургов (The American Association of Neurological Surgeons/AANS). Классы данных основаны на оценке дизайна исследований, а уровень рекомендаций – на качестве исследований и консенсусе мнений экспертов.

Таблица 1. Методика оценки данных и рекомендаций.

| | |
|--------------|---|
| Стандарт | Общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики (эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, мета-анализами или когортными клиническими исследованиями). |
| Рекомендация | Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями). |
| Опция | Лечебные или диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях). |

Введение

Метастатическое поражение костей является основной причиной снижения качества жизни у пациентов с онкологическим заболеванием в стадии генерализации процесса. Это связано с увеличением общей продолжительности жизни пациентов данной группы на фоне развития методов лекарственной терапии. Позвоночник чаще других костей бывает мишенью метастазирования злокачественных новообразований. Литературные данные свидетельствуют о том, что метастатическое поражение позвоночника возникает у 36% пациентов с онкологическим заболеванием [52].

Эпидемиология метастатических опухолей в позвоночник

Позвоночник является самой частой мишенью метастазирования среди других костей скелета. Экстрадуральные метастатические опухоли составляют 95% всех костных опухолей позвоночника и, преимущественно, встречаются в грудном отделе позвоночника (70% всех случаев) [40]. В некоторых случаях опухоль не имеет клинических проявлений, являясь случайной находкой [7]. Наиболее частые источники метастазирования представлены в таблице 2:

Таблица 2 Распределение пациентов с метастатическим поражением позвоночника по виду первичной опухоли [17, 19, 45].

| Вид первичной опухоли | Частота встречаемости метастатического поражения позвоночника в популяции (%) |
|--------------------------------|--|
| Рак лёгкого | 12,8% |
| Гематологические опухоли | 5,44% |
| Рак молочной железы | 1,9% |
| Рак желудка | 1,77% |
| Рак предстательной железы | 1,49% |
| Рак печени | 1,08% |
| Метастаз без первичного очага | 0,81% |
| Другие метастатические опухоли | 5,31% |

Клинические проявления заболевания

Главными причинами снижения качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника является выраженный болевой синдром и нарушение движений в конечностях. Часто пациенты испытывают комбинацию представленных ощущений.

Наиболее грозным осложнением метастазов в позвоночник является компрессия спинного мозга. Такое осложнение встречается у 5% - 10% всех пациентов с онкологическим заболеванием. В США ежегодно симптомы компрессии спинного мозга регистрируются у 20 тысяч пациентов с онкологическим заболеванием [3, 15, 16, 39].

Большинство пациентов предъявляют жалобы на усиливающуюся интенсивность боли в области позвоночника или в конечности. При отсутствии своевременного лечения, неврологический дефицит быстро прогрессирует до параплегии\тетраплегии с чувствительными нарушениями и нарушением функции тазовых органов [3]. В исследовании эффективности лечения синдрома компрессии спинного мозга, при метастатическом поражении позвоночника было показано, что между появлением жалоб на увеличивающуюся интенсивность боли и временем установления диагноза происходит не менее 2 месяцев. В этот период происходит необратимое повреждение спинного мозга [24]. Поэтому первостепенной задачей врача является назначение магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника при появлении первых подозрительных симптомов. Диагностированная компрессия спинного мозга считается поводом для неотложного разрешения хирургическим путем с целью предупреждения возможного неврологического дефицита.

Определение понятий в неврологическом статусе у пациентов с метастатическим поражением позвоночника:

Нормой в неврологическом статусе считается отсутствие симптомов радикулопатии, миелопатии и нарушений чувствительности коррелирующих с МРТ признаками. Наличие радикулярного болевого синдрома или нарушения чувствительности расценивается как неврологический дефицит даже при отсутствии патологических рефлексов или изменения мышечного тонуса, гипотрофии мышц. В случае отсутствия МРТ признаков миелопатии или компрессии нервных структур опухолью, следует предполагать другие причины поражения нервной системы, в первую очередь следует подозревать лептоменингеальное метастатическое поражение.

Локальный болевой синдром – постоянная жгучая или тянущая боль в области позвоночника, является результатом роста опухоли. Такая боль не купируется

стандартными НПВС. Такая боль не связана с движением, уменьшение интенсивности боли может быть только после приема глюко- кортикостероидов (ГКС).

Радикулярная боль – это острое, «режущего» характера ощущение в конечности или в боку, возникающее в результате сдавления нервного корешка опухолью

«Механическая» боль – тянущая боль в области позвоночника или иррадиирующая в конечности, возникающая в результате движения. Такая боль обусловлена нарушениями опорной функции позвоночника и имеющейся нестабильностью позвоночно- двигательного сегмента (ПДС). Такая боль может быть купирована только хирургическим путем, а именно стабилизацией позвоночника.

Стратегия диагностических мероприятий

Появление любых симптомов (боль в области позвоночника, нарастание интенсивности боли в области позвоночника\конечности) у пациента с онкологическим заболеванием должно стать причиной для проведения МРТ всего позвоночника с контрастированием в срочном порядке (Стандарт).

Однако объем первичных диагностических мероприятий зависит от выраженности симптомов пациента на момент первичного осмотра. Бессимптомные очаги метастатического характера позвоночника, выявленные системными методами исследования (ОФЭКТ, сцинтиграфия) целесообразно подтверждать проведением МРТ с контрастированием. Проведение МРТ всех отделов, позвоночника, где выявлено накопление РФП целесообразно. Биопсия случайно выявленных метастатических опухолей показана только в том случае, если гистологическая природа опухолей является сомнительной или материал опухоли необходим для решения вопроса о смене линии химиотерапии.

Появление угрожающих симптомов в виде слабости в конечностях, нарушении функции тазовых органов или нарушении чувствительности являются причиной проведения экстренной МРТ всего позвоночника с контрастированием, даже если пациент имел анамнез дегенеративных заболеваний позвоночника. При отсутствии возможности проведения МРТ (противопоказания к проведению исследования), необходимо проведение КТ - миелографии (**Стандарт**).

При отсутствии онкологического заболевания в анамнезе, в возрасте до 40 лет, диагностический поиск следует начинать с биопсии опухоли, гистологического и иммуногистохимического анализа полученной ткани [38]. При выявлении злокачественной опухоли, не относящейся к первичным костным опухолям, показано проведение дополнительного обследования. В качестве дополнительных методов используется однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ) скелета с введением изотопа Tc99 с целью

выявления других метастатических опухолей. Этот метод является чувствительным для большинства первичных и метастатических опухолей позвоночника [21].

Для пациентов старше 40 лет биопсия не является первичным методом диагностики.

Поиск начинается с представленного ниже списка исследований:

1. магнитно - резонансную томографию головного мозга, шейного, грудного, поясничного и крестцового отделов позвоночника с контрастным усилением.
2. спиральную компьютерную томографию грудной, брюшной полостей и органов таза с контрастным усилением – внутривенным и пероральным.
3. прицельное ультразвуковое исследование щитовидной железы, почек, надпочечников, предстательной железы, матки и яичников, мочевого пузыря.
4. колоноскопию и иригографию, эзофаго-гастро-дуоденоскопию и эзофаго - гастрологию [23].
5. ОФЭКТ/ПЭТ КТ/МР - диффузия тела (Рекомендация) [11, 26].

При наличии метастазов в позвоночник поданным выше перечисленных методов обследования без первично выявленного очага, для уточнения диагноза показано проведение биопсии опухоли позвонка с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием препарата. На основании полученных данных опухоль верифицируется как метастатическая опухоль без первичного очага [34].

При отсутствии срочных показаний к хирургическому лечению: отсутствие МРТ признаков компрессии спинного мозга или конского хвоста, прогрессирующего неврологического дефицита, а также отсутствие угрозы патологического перелома, выбор метода лечения основывается на данных патоморфологического, иммуногистохимического и генетического анализа первичной опухоли. Различие медианы ОВ пациентов с опухолями одного органа одной гистологической природы может различаться в зависимости от биологического подтипа опухоли [43, 48, 53, 54].

Объем первичных диагностических мероприятий зависит от выраженности симптомов пациента на момент первичного осмотра. Бессимптомные очаги метастатического характера позвоночника, выявленные системными методами исследования целесообразно подтверждать проведением МРТ с контрастированием. Однако не следует подвергать МРТ все обнаруженные сканированием метастазы. Биопсия случайно выявленных метастатических опухолей показана только в том случае, если гистологическая природа опухолей является сомнительной или материал опухоли необходим для решения вопроса о смене линии химиотерапии.

Появление любых новых симптомов (боль в области позвоночника, нарастание интенсивности боли в области позвоночника\конечности) у пациента с онкологическим анамнезом должно стать причиной для проведения МРТ всего позвоночника с

контрастированием в срочном порядке. Появление угрожающих симптомов в виде слабости в конечностях, нарушении функции тазовых органов или нарушении чувствительности являются причиной проведения экстренной МРТ всего позвоночника с контрастированием, даже если пациент имел анамнез дегенеративных заболеваний позвоночника [1]. При отсутствии возможности проведения МРТ (противопоказания к проведению исследования), необходимо проведение КТ - миелографии.

Стратегия принятия лечебных решений

Целью лечения пациентов в стадии генерализованного онкологического процесса является облегчение основных симптомов и улучшение качества жизни. В частности для пациентов с метастатическим поражением позвоночника основные задачи заключаются в сохранении функции спинного мозга, уменьшении интенсивности боли, восстановлении или предупреждении возникновения нарушения опорной функции позвоночника по средствам локального воздействия на один из очагов или реконструктивной операцией. Целесообразность проведения лечебных мероприятий также обуславливается способностью пациента перенести лечение и продолжительностью жизни.

Исключением являются медленно растущие одиночные метастатические опухоли (например, почечно - клеточный рак), для которых хирургическое лечение в объеме радикального удаления может стать вариантом излечения [5, 25, 37, 44]. Тип и агрессивность первичной опухоли, а также чувствительность опухоли к специфической медикаментозной или радиотерапии влияют на выбор тактики лечения.

Средняя продолжительность жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника составляет 16 месяцев, при условии своевременного выявления прогрессии болезни и начала лекарственного лечения. Следует отметить, что прогноз общей выживаемости пациентов с метастатическим поражением позвоночника зависит от ряда факторов:

- вид первичной опухоли степень
- агрессивности первичной опухоли
- распространенности метастазов в организме (поражение внутренних органов)
- функциональный статус пациента, определяющий возможность пациента перенести агрессивные методы лечения [4, 46, 47, 49].

Например, общая выживаемость пациентов с метастазами мелкоклеточного рака легкого варьирует в пределах 6 месяцев для 60% пациентов, в то время как для пациентов с метастазами рака почки или предстательной железы ОВ составляет 1,5-2 года. При условии хорошего ответа на таргетную терапию пациенты с метастазами рака почки живут более 5 лет [44].

Литературные данные подтверждают значение степени выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга в отношении влияния на ОВ [41, 46].

В случае выявления симптоматической компрессии спинного мозга, наличия множественного метастатического поражения паренхиматозных органов общая выживаемость пациентов составляет 2-3 месяца [24]. Tomita et al. отмечают значение скорости роста опухоли в прогнозировании ОВ, Bauer et al. не нашли влияния степени выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга, скорости роста опухоли на ОВ. Van der Linden et al. отмечают, что на ОВ влияют только 3 фактора: вид первичной опухоли, наличие метастазов во внутренних органах, функциональный статус пациента. Статистическое исследование Ronald H. M. A. Bartels et al. показало наличие 5 предикторов ОВ: пол, локализация симптоматичной метастатической опухоли в шейном отделе позвоночника, наличие предшествующего специфического лечения первичной опухоли, вид первичной опухоли, функциональный статус пациента (Karnovsky) [4].

Шкала Takuhashi представляется наиболее полноценной в связи с тем, что включает блок оценивающий степень выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга, позволяющей предлагать стратегическое решение в отношении лечения пациента непосредственно на первичной консультации (Таблица 3).

Таблица 3 Шкала прогноза выживаемости Tokuhashi

| Название блока | Признак | Количество баллов |
|--|--|-------------------|
| Общее состояние (по шкале Карновского) | плохое состояние (10% - 40%) | 0 баллов |
| | удовлетворительное состояние (50% - 70%) | 1 балл |
| | хорошее состояние (80%-100%) | 2 балла |
| Количество экстрапозвоночных метастазов | ≥ 3 | 0 баллов |
| | 1 - 2 | 1 баллов |
| | 1 | 2 баллов |
| Количество поражённых тел позвонков | ≥ 3 | 0 баллов |
| | 1 - 2 | 1 баллов |
| | 1 | 2 баллов |
| Метастазы во внутренние органы | невозможно удалить | 0 баллов |
| | возможно, удалить | 1 баллов |
| | нет | 2 баллов |
| Первичный очаг | лёгкие, остеосаркома, желудок, мочевой пузырь, | 0 баллов |

| | | |
|--|--|----------|
| | пищевод, поджелудочная железа | |
| | печень, желчный пузырь, не верифицированный | 1 балл |
| | другие | 2 балла |
| | почки мочеточники | 3 баллов |
| | прямая кишка | 4 баллов |
| | щитовидная железа, молочная железа, простата, саркома мягких тканей | 5 баллов |
| Степень выраженности неврологических нарушений (по шкале Frankel) | А - параплегия с полным нарушением чувствительности (клиника полного поперечного поражения спинного мозга); В - параплегия с частичными чувствительными нарушениями | 0 баллов |
| | С - парапарез с выраженным нарушением двигательных функций; D - парапарез с незначительным ограничением двигательных функций | 1 баллов |
| | Е - отсутствие неврологических осложнений либо наличие минимальных неврологических симптомов | 2 баллов |

Интерпретация данных: общее количество баллов 0 - 8: 85% жить < 6 месяцев =>

симптоматическое лечение + паллиативная хирургия

Общее количество баллов 9 - 11: 73% жить > 6 months (и 30% > 1 года) => паллиативная хирургия или возможно резекция опухоли

Общее количество баллов 12 - 15: 95% жить > 1 года => Резекция опухоли

Хирургическое лечение

Данные многочисленных исследований показывают зависимость прогноза выживаемости и прогноза качества жизни от степени выраженности неврологического дефицита. Параплегия более 24 часов (**Frankel A**)¹ является плохим прогностическим признаком уменьшающим шансы на восстановление функции конечностей после декомпрессивной операции [29]. Выбор метода декомпрессивной операции основывается на топографо - анатомическом отношении опухоли к спинному мозгу и общего состояния пациента.

Общее состояние пациента оценивает анестезиологом по классификации ASA².

Опубликованная Обществом изучения опухолей позвоночника (the Global Spine Tumour Study Group) классификация методов хирургического лечения метастатических опухолей позвоночника, рекомендована к использованию для определения объема операции и метода удаления опухоли. В случае если у пациента параплегия с или без чувствительных расстройств развилась в течение 12-24 часов до вмешательства, пациенту проводится наиболее короткая и наименее травматичная операция, направленная на декомпрессию нервных структур (при необходимости возможно проведение одномоментной реконструкции позвоночника. Ламинэктомия является относительно коротким по времени вмешательством, для его исполнения используется минимальный разрез (разрезы), выполнение реконструкции возможно с использованием систем для транскutánной имплантации, что также уменьшает время операции, хирургическую травму и объем интраоперационной кровопотери.

Объем хирургического лечения определяется прогнозом выживаемости пациента, степенью чувствительности опухоли к химиотерапии, лучевой терапии и распространенностью онкологического процесса в организме [47].

По классификации хирургических методов лечения метастатических опухолей позвоночника the Global Spine Tumour Study Group (GSTSG) все операции делятся на паллиативные, субтотальные и тотальные (таблица 3).

¹ Неврологический статус оценивается по шкале Frankel. Данная шкала, разработанная для определения степени выраженности неврологических проявлений травмы позвоночника и спинного мозга, позволяет визуально оценить неврологические проявления.

² American Society of Anaesthesiologists – классификация общего состояния для оценки риска развития летальных осложнений

К паллиативным операциям относят операции, направленные на декомпрессию спинного мозга или/и стабилизацию позвоночника (ламинэктомия без удаления опухоли).

К субтотальным операциям относят операции, которые предполагают парциальное внутриопухолевое удаление для создания наибольшей декомпрессии нервных структур:

1. корпорэктомия с парциальным удалением опухоли отдельными фрагментами
2. ламинэктомия с парциальным удалением опухоли отдельными фрагментами

К тотальным операциям относят вертебрэктомию. Нерадикальная вертебрэктомия представляет собой вертебрэктомию методом удаления отдельными фрагментами или частичное удаление непораженного участка кости отдельными фрагментами с иссечением большей части опухоли.

Радикальная операция предполагает удаление опухоли единым блоком вместе с прилежащими тканями не менее чем на 2,5см [10].

К радикальным относится операции, выполненные методом эн блок резекция.

Таблица 3 Классификация методов удаления местнораспространенного метастатического процесса в позвонке определенная GSTSG [6].

| Объем операции | Паллиативная декомпрессия | Кюретаж, уменьшение объема опухоли | Вертебрэктомия | |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| Метод | Удаление отдельными фрагментами | | Удаление отдельными фрагментами | Эн блок резекция |
| Степень радикальности | Нерадикальная операция | | | Радикальная операция |

Выбор доступа к патологическому очагу

До настоящего времени задняя декомпрессия в объеме ламинэктомии была наиболее часто используемым методом лечения компрессии спинного мозга. Однако данный вид операции был признан устаревшим и малоэффективным в связи с тем, что у большинства пациентов опухоль растет из тела позвонка и, следовательно, сдавливает спинной мозг спереди.

Современный метод хирургического лечения состоит в циркулярной декомпрессии путем вертебрэктомии и реконструкции позвоночника при помощи стабилизирующих конструкций. Внедрение современных титановых имплантатов увеличивает качество стабилизирующих операций. Однако следует подчеркнуть, что хирургический доступ, необходимость и тип стабилизирующей операции определяются соответственно патологической анатомии пораженного сегмента позвоночника и типу компрессии спинного мозга [6, 9, 29]. Ряд авторов сообщают о высокой эффективности дифференцированного подхода в выборе хирургического доступа основанного на определении анатомической зоны

наибольшей компрессии спинного мозга у пациентов с солитарными метастазами. У большинства пациентов отмечалось уменьшение интенсивности болевого синдрома и улучшение неврологического статуса. Общая выживаемость составляла 30 месяцев, 18% пациентов пережили 5 летний срок. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов с метастазами светлоклеточного рака почки и рака молочной железы. Хирургическое лечение в комбинации с адъювантной радиотерапией является высокоэффективным методом лечения синдрома компрессии спинного мозга и восстановления функции конечностей, особенно для солитарных метастатических опухолей. Мета-анализ, содержащий 24 хирургических когортных исследования и 4 исследования в отношении эффективности радиотерапии показал, что у пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, регресс болевого синдрома и восстановление функции нижних конечностей происходили в два раза чаще, чем после только лучевой терапии [31].

В то же время, литературные данные говорят о том, что хирургическое лечение увеличивает смертность на 6,3% и приводит к осложнениям в 23%. Для определения выбора доступа необходимо оценивать данные СКТ и МРТ позвоночника, демонстрирующие область наибольшей компрессии спинного мозга.

По данным разных авторов эн блок резекция предпочтительна и возможна только при наличии солитарного метастаза рака почки, в том случае, если опухоль локализована в теле позвонка или в дужках и не инфильтрирует твердую мозговую оболочку [44].

Выявленные злокачественные миелопрролиферативные опухоли позвоночника (лимфома, множественная миелома) хорошо поддаются химиотерапии и радиотерапии. Поэтому хирургическое лечение в случае выявления гематологической опухоли необходимо только при необходимости восстановления опорной функции позвоночника (существует доказанная при помощи SINS нестабильность, либо угроза патологического перелома, выраженная компрессия спинного мозга с неврологическими проявлениями).

Методические рекомендации по проведению хирургических вмешательств.

Предоперационное обследование подразумевает подробный анализ предшествующего анамнеза пациента, физикальное обследование и различное инструментальное и лабораторное исследование, предназначенное для выявления/оценки степени выраженности возможных или существующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая ишемическую болезнь сердца (перенесенный инфаркт миокарда, стабильная стенокардия, оперативные вмешательства), недостаточность кровообращения, нарушение ритма. Кроме этого, целый ряд заболеваний также может сопровождаться высоким риском осложнений со стороны сердца и легких – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, анемия, ортостатическая недостаточность и другие. В ходе предоперационного обследования следует акцентировать внимание на тяжести заболевания,

стабильности патологического процесса, характере и особенностях проводимой медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Рекомендуется следующий набор обязательных методов предоперационного обследования пациентов:

- Общий анализ крови, включая количество тромбоцитов
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- Рентгенография (флюорография) грудной клетки
- Глюкоза крови
- ЭКГ покоя
- Оценка гемостаза (протомбиновое время, АЧТВ, МНО)
- Оценка функции почек (СКФ/КК, калий, натрий, креатинин, мочевины)
- Оценка газов крови и оценка функций легких (спирометрия) (только у пациентов с сопутствующими заболеваниями, например, такими, как стенокардия, сахарный диабет, гипертензия)
- Эхокардиография показана:
 - для оценки функции левого желудочка;
 - трудно контролируемой недостаточности кровообращения любой этиологии.
 - после недавно перенесенного инфаркта миокарда
 - при наличии пороков сердца, включая протезированные клапаны, а также других заболеваний сердца.

Для пациентов с различными сочетаниями сопутствующих заболеваний возможен индивидуальный набор тестов для предоперационного обследования.

Доступ выбирается на основании рентгенологических данных и преимущественной зоне роста опухоли в позвонке, а также в зависимости от общего состояния пациента (анестезиологический риск определяет агрессивность вмешательства). Анестезиологический риск определяется по классификации ASA³ [12]).

Классификация физического статуса Американской Ассоциации Анестезиологов (ASA)

1 (I) – практически здоровые лица

2 (II) – пациент с сопутствующим системным заболеванием умеренной степени

3 (III) – пациент с тяжелым, но компенсированным заболеванием

4 (IV) – пациент с тяжелым некомпенсируемым заболеванием, которое представляет постоянную угрозу его жизни (прогрессирующая хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность, почечная и печеночная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелая интоксикация при распространенном онкологическом процессе)

³ American Society of Anaesthesiologists – классификация общего состояния для оценки риска развития летальных осложнений

5 (V) – возможность смерти в ближайшие сутки (полиорганная недостаточность, выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, тромботические осложнения, инфекционные осложнения, включая сепсис, тяжелая интоксикация при распространенном онкологическом процессе).

Экстренные: раньше 1 и 2 → 6, 3–5 → 7, сейчас – индекс E (Emergent) после класса

Классификация ASA не вносит поправок на пол, возраст, вес больного, такие состояния, как беременность, не отражает характер планируемого вмешательства, анестезиологическое пособие, квалификацию оперирующего хирурга и анестезиолога, качество предоперационной подготовки и материальных затрат для послеоперационного ведения пациента. Система не позволяет прогнозировать индивидуальный риск для отдельно взятого пациента или типа хирургического вмешательства. Поскольку исходное физическое состояние является важным прогностическим фактором выживаемости в послеоперационном периоде, оценка по шкале ASA показывает корреляцию с исходом. Классификация была разработана ASA в 1941 году с целью статистического ретроспективного анализа госпитальной документации. С момента введения шкалы несколько раз пересматривалась и к настоящему времени включает также дополнительный индекс «E», указывающий на экстренный характер вмешательства [11].

Накануне операции выполняется очищение кишечника (Microlax, Fortrance, очистительная клизма или другие средства). В качестве антибактериальной профилактики, в день операции, за 30 мин. до разреза выполняется внутривенное введение антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорин III поколения, если планируется проведение декомпрессионной операции или остеотропный АБ, например ванкомицин, при имплантации конструкций для стабилизации), компрессионный трикотаж для нижних конечностей (чулки или бинты, пневматические сапоги).

Профилактикой интраоперационной кровопотери и в некоторых случаях во избежание травмы корешковой артерии в предоперационном периоде целесообразно проведение селективной прямой ангиографии с последующей эмболизацией эфферентных сосудов опухоли (при наличии высоко васкуляризированных метастазов опухолей рака почки, рака щитовидной железы, рака легкого) [8, 33].

Задачи хирургического лечения формируются на этапе диагностики. В случае клинически проявляющейся компрессии спинного мозга и быстро нарастающем неврологическом дефиците необходимым является проведение декомпрессионной операции (I по классификации GSTSG). Доступ выбирается на основании рентгенологических данных, определяющих зону роста опухоли в позвонке, а также в зависимости от общего состояния пациента (анестезиологический риск определяется агрессивностью вмешательства, функциональным состоянием пациента и устанавливается согласно классификации ASA) [12]. При преимущественном расположении опухоли в пределах тела позвонка предпочтителен

передний доступ с корпорэктомией и реконструкцией позвоночника (2 по классификации GSTSG) (Стандарт).

В случае заведомо неблагоприятного прогноза ОВ (по шкале Takahashi ≤ 6 месяцев) либо при высоком анестезиологическом риске, нарастающем неврологическом дефиците на фоне компрессии спинного мозга, декомпрессивная операция может ограничиваться ламинэктомией в зоне наиболее выраженной компрессии, независимо от расположения опухоли, так как операция не предполагает длительный эффект. (Рекомендация) Паллиативная декомпрессия спинного выполняется задним доступом через срединный разрез кожи.

Необходимость использования стабилизирующей конструкции возникает при наличии нестабильности позвоночника, либо в том случае, если удаление опухоли предполагает нарушение опорной функции позвоночника. Для упрощения принятия решения о необходимости использования стабилизирующей конструкции используется шкала SINS (Spine Instability Neoplastic Score Таблица 5) (Рекомендация).

Таблица 5 Spine Instability Neoplastic Score

| Название блоков | Признаки | Количество баллов |
|--|---|-------------------|
| Локализация | Подвижный сегмент соединения 2х отделов позвоночника | 3 балла |
| | Подвижный свободный сегмент (C3-C6, L2-L4) | 2 балла |
| | Полуригидный сегмент (T3-T10) | 1 балл |
| | Ригидный сегмент (S2-S5) | 0 баллов |
| Боль возникает при движении в позвоночнике, проходит в положении лёжа | Да | 3 балла |
| | Нет (время от времени, боль не связана с движением) | 1 балл |
| | Боли нет | 0 баллы |
| Тип поражения | Литический | 2 балла |
| | Смешанный (остеолитический/остеобластический) | 1 балл |
| | Бластический | 0 баллов |
| Рентгенологические признаки | Подвывих/подвижность позвонка | 4 балла |
| | Деформация De novo (кифоз/сколиоз) | 2 балла |
| | Норма | 0 баллов |
| Коллапс тела позвонка | >50% снижение высоты | 3 балла |
| | <50% снижение высоты | 2 балла |
| | Нет снижения высоты, однако >50% тела позвонка поражено | 1 балл |
| | Норма | 0 баллов |
| Вовлечение задних элементов позвонков (фасеточные суставы, ножки позвонков или перелом позвоночно - рёберных сочленений или их опухолевое перерождение) | Двустороннее | 3 балла |
| | Односторонний | 1 балл |
| | Норма | 0 балл |

Интерпретация данных (в случае если сумма баллов составляет от 7 до 18 баллов, требуется использование стабилизирующей конструкции)

Сумма баллов 0-6: нет нестабильности

Сумма баллов 7-12: Возможно развитие нестабильности

Сумма баллов 13-18: Явная нестабильность

Нерадикальные операции:

Ламинэктомия: операция проводится из заднего доступа. Пациент в положении на животе. Перед разрезом выполняется идентификация уровня доступа при помощи интраоперационной флюорографии ЭОПом. В некоторых случаях может быть использован конусно-лучевой компьютерный томограф совместно с навигационной системой, что улучшает качество проводимой декомпрессии и повышает эффективность реконструктивных операций [2, 36]. Разрезы для ламинэктомии и задней фиксации осуществляются по срединной линии. Длина разреза обусловлена количеством заинтересованных позвонков. Паллиативная операция не предполагает удаление опухоли, либо удаление опухоли незначительное и проводится для наиболее полноценной декомпрессии спинного мозга.

При расположении опухоли дорсально от спинного мозга, либо при распространении опухоли на дужки позвонка проводится максимальное удаление опухолевой ткани путем удаления отдельными фрагментами или краевой резекции (если возможно). При поражении мобильного сегмента или патологическом переломе тел позвонков дополнительно проводится задняя стабилизация педикулярными винтами, при необходимости проводится вертебропластика тел позвонков.

Корпорэктомия всегда сопровождается последующей реконструкцией позвоночника. Корпорэктомия проводится из переднебокового доступа на всех уровнях от С3 до L5. Переднебоковой доступ к шейному отделу позвоночника выполняется по средствам продольного, либо поперечного разреза кожи по складке шеи и разделения листков глубокой фасции шеи. К телам позвонков грудного отдела и поясничного отдела позвоночника переднебоковой доступ осуществляется путем торокотомии (Тн4-Тн11) или латеральной торокофрентомии (Тн11-L2) или люмботомии с ретроперитонеальным доступом (L3-L5). Передний доступ к позвонкам Th1-Th5 может быть осуществлен путем стерно-клавикулотомии, однако данный вид доступа редко используется для корпорэктомии при метастатическом поражении позвоночника в силу травматичности. Положение пациента во время переднего или переднебокового доступа на спине или на боку. Переднебоковые доступы к позвонкам Тн4-Тн6 на левом боку, на уровне Тн10-L5 на правом боку.

Реконструкция передней опорной колонны осуществляется протезом тела позвонка или костным графтом с последующим укреплением пластиной и бикортикальными винтами.

Микрохирургическое удаление опухолевой ткани проводится с увеличением * 6-10. При удалении используют вакуум-аспиратор, коагуляционный пинцет, возможно использование ультразвукового дезинтегратора. Для профилактики незапланированной дуротомии желательно визуализировать дуральный мешок на уровне выше и ниже пораженного участка. Отделение опухоли от твердой мозговой оболочки не желательно при проведении удаления опухоли отдельными фрагментами в связи с высоким риском повреждения ТМО. При

необходимости удаления опухоли единым блоком целесообразно иссечение пораженного участка ТМО. В случае, когда радикальная операция не запланирована, с целью сохранения целостности ТМО опухоли, плотно прилежащей к последней уменьшается УЗ-аспиратором.

Вертебрэктомия проводится чаще комбинированным доступом. Из заднего срединного доступа проводится ламинэктомия и фасетэктомия, а из передне - бокового корпорэктомия (3,4 по классификации GSTSG).

Радикальная операция:

«Эн блок резекция» (5 по классификации GSTSG) может выполняться из одного доступа (задний доступ по Tomita), либо путем комбинации заднего доступа и переднебокового доступов.

Техника проведения «эн блок резекции» по Tomita

Операция проводится в условиях общей анестезии с интубацией трахеи через рот, в положении на животе. Разрез кожи и мягких тканей проводится вдоль остистых отростков по срединной линии на уровне позвонков, которые затем будут фиксированы системой для транспедикулярной фиксации. Остистые отростки, дужки, межпозвонковые суставы позвонков скелетируются монополярным коагулятором. При поражении грудного позвонка скелетируются ребра на 8 см латерально. Затем проводится транспедикулярная фиксация позвонков выше и ниже уровня позвонка пораженного опухолью (объем фиксации позвоночника определяется по шкале SINS, в зависимости от уровня поражения). Следующим этапом проводится резекция ребер с двух сторон не менее чем на 7 см латерально от позвоночно- реберных углов. Межреберные нервнососудистые пучки с двух сторон лигируются. Проводится ламино или фасетэктомия. Резекция остистых отростков, дужек и суставных отростков осуществляется по возможности в пределах здоровой кости с целью абластики. Корешок/корешки, выходящие на уровне пораженного позвонка при необходимости также лигируются. Затем при помощи тупферов осуществлен подход к телам позвонков, скелетируется передняя поверхность тел позвонков выше и ниже пораженного позвонка. Межпозвонковые диски пересекаются при помощи пил Джигли. Задняя продольная связка пересекается микроножницами с двух сторон. После осуществления монтажа стабилизирующей конструкции продольными стержнями проводится этап ротации позвонка. В межтеловом промежутке устанавливается протез тела позвонка. Монтаж системы стабилизации продольными и поперечным стержнями.

Операции проводятся с использованием нейрофизиологического мониторинга: транскраниальная стимуляция с исследованием моторных вызванных потенциалов (Рекомендация).

В послеоперационном периоде больному назначается адекватная обезболивающая, антибактериальная, антикоагулянтная терапия, ранняя активизация предпочтительна, снятие швов производится на 10-12 сутки (при отсутствии раневых осложнений).

Вертебропластика

Перкутанная вертебропластика и кифопластика подразумевает введение цемента (полиметилметакрилат) в тело позвонка. При этом кифопластика может увеличить высоту «коллабированного» тела позвонка путем введения и раздувания баллонов в теле позвонка, созданная полость затем заполняется цементом. Вертебропластика может позволить снизить риск патологического перелома и уменьшить интенсивность локального болевого синдрома [28]. Процедуры кифопластика и вертебропластика противопоказаны в случае выявленной компрессии спинного мозга и относительно показаны пациентам с уже случившимся патологическим переломом тела позвонка при невозможности проведения хирургического лечения. Симптоматические осложнения чаще бывают при вертебропластике чем при кифопластике и составляют 8%. Чаще осложнения связаны с экстравазацией цемента и сбросом цемента по венозным сосудам в крупные венозные коллекторы, приводя к ТЭЛА, кроме того возможна инфильтрация тканей опухолью по ходу штифт - канала.

Комбинированное лечение (хирургическое лечение + лучевая терапия)

По данным литературы комбинация хирургической декомпрессии передним доступом и последующей лучевой терапией ассоциировались с лучшими клиническими результатами (регресс неврологических симптомов происходит в 75% случаев) по сравнению с только лучевой терапией или ламинэктомией. Комбинация методов хирургического лечения и СЛТ в адьювантном периоде также ассоциировалась с увеличением смертности до 10% [51]. Данная доктрина была подтверждена рандомизированным исследованием, включающим 100 пациентов с признаками компрессии спинного мозга метастатической опухолью. Часть пациентов подверглись комбинированному лечению (хирургическая декомпрессия спинного мозга + послеоперационная лучевая терапия), другие только лучевой терапии. В группе комбинированного лечения регресс неврологического дефицита наблюдался у 84% пациентов в сравнении с группой только лучевой терапии, где восстановление неврологической функции наблюдался только у 57% пациентов ($p = 0,001$). Кроме того, в группе комбинированного лечения восстановление функций происходило быстрее, чем в группе только лучевой терапии ($p=0,003$). Среди критериев исключения из исследования были пациенты с радиочувствительными опухолями, пациенты, которые имели неврологический дефицит (параплегия) более 24 часов, диссеминированное метастатическое поражение позвоночника, предшествующую лучевую терапию и пациенты с признаками компрессии только нервного корешка (отсутствие признаков компрессии спинного мозга). Несмотря на высокую

эффективность хирургического лечения, имеется высокий риск осложнений и смертность, связанных с операцией [35].

Patil et al [30] провели исследование на материале базы данных the Nationwide Inpatient Sample all-payor database. В исследование были включены 26 тысяч пациентов, которые перенесли хирургическое лечение. Госпитальная смертность составила 5,6%, осложнения встречались в 22% случаев. Чаще всего встречались осложнения со стороны легких (6,7%) и раневые операционные осложнения (интраоперационное или отсроченное кровотечение, отсроченные гематомы) – 5,9%.

Таким образом, показания к хирургическому лечению должны выставляться индивидуально, отбор пациентов должен базироваться на прогнозе выживаемости и определении функционального статуса пациента.

Лучевая терапия

Традиционно, конвенциональная лучевая терапия (КЛТ) была стандартным методом лечения метастазов в позвоночник. В эпоху развития хирургии, изолированная лучевая терапия применяется только в тех случаях, когда не требуется хирургическая декомпрессия или стабилизация позвоночника. Как правило, метод используется в комбинации с хирургическим методом лечения в качестве дополнительного метода, когда невозможно достичь адекватной радикальности удаления.

Лучевую терапию необходимо проводить через 1-3 недели после операции из-за увеличения риска раневых осложнений на фоне воздействия ионизирующего излучения [20]. Хорошие результаты возможностей лучевой терапии в отношении разрешения компрессии спинного мозга были продемонстрированы Marazano et al [27]. В своем исследовании авторы проводили ЛТ короткими курсами по 16Гр за 2 фракции (8Гр x 2 дня) и по 15Гр за 3 фракции (5Гр x 3 дня, 3Гр x 5 дней). В постлучевом периоде регресс неврологической симптоматики наблюдался у 35% (восстановление движений в ногах), снижение интенсивности боли наблюдалось у 57% пациентов. Медиана общей выживаемости составила 4 месяца. Эффективность проведения лучевой терапии зависела от гистологической принадлежности опухоли. Так восстановление функции движений наблюдалось у пациентов с радиочувствительной опухолью чаще, чем у пациентов с радиорезистентной опухолью: у 70% пациентов с метастазами рака молочной железы, испытывающих слабость в ногах наблюдалось улучшение в неврологическом статусе в постлучевом периоде, в то время как среди пациентов с гепатоцеллюлярным раком восстановление движений наблюдалось только у 20% пациентов.

Принято разделять все опухоли на умеренно радиочувствительные и радиорезистентные. К умеренно радиочувствительным относятся рак молочной железы, рак предстательной

железы, а к радиорезистентным меланома, остеосаркома, рак щитовидной железы, рак кишечника, рак почки [14].

К высоко радиочувствительным опухолям принято относить миелому и лимфому.

Таким образом, применение только лучевой терапии возможно в случаях, когда компрессия спинного мозга обусловлена солидным компонентом радиочувствительной опухоли.

Применение лучевой терапии в самостоятельном варианте лечения показано в случае, отсутствия патологического перелома позвонка, нестабильности позвоночника, деформации и угрозы костной компрессии спинного мозга.

В ретроспективном исследовании Gerszten et al на материале из 885 пациентов было показано, что локальный контроль роста метастатических опухолей позвоночника был, достигнут у 77% пациентов [14].

Лучевая терапия также остается методом паллиативного лечения для пациентов с плохим прогнозом выживаемости, декомпенсированными сопутствующими заболеваниями. Мета - анализ проведенный P. Klimo et al., включивший в общей сложности 543 пациента, которым проводилась ЛТ показал, что контроль болевого синдрома был достигнут у 54-83% пациентов [31].

В отличие от метода хирургического лечения ЛТ не ассоциирована с серьезными осложнениями и обеспечивает высокий уровень локального контроля. Тем не менее, ЛТ увеличивает число хирургических осложнений (в случае необходимости ее проведения) связанных с заживлением раны. Появление стереотаксической радиохирургии (РХ) позволило уменьшить ионизирующее воздействие на окружающие ткани и тем самым снизить риски тканевых постлучевых осложнений. Это особенно важно для пациентов, перенесших предшествующую ЛТ. Большое проспективное исследование, включавшее 400 пациентов с метастатическими опухолями позвоночника. Всего у 400 пациентов было 500 метастатических опухолей позвоночника, 70% которых уже подвергались конвенциональному облучению [13]. Период наблюдения в среднем составил 21 месяц. В результате анализа было показано, что РХ эффективна в отношении купирования болевого синдрома и локального контроля рецидивов у 85-90% пациентов.

Медикаментозная терапия

Назначение курсов ГКС целесообразно для пациентов с признаками компрессии спинного мозга. Это позволяет уменьшить отек, улучшить локальный кровоток и временно улучшить функцию нижних конечностей. При этом нет четких данных о назначаемой дозе, не ясно насколько назначение высоких доз ГКС (96мг преднизолона\сутки) эффективнее назначения низких доз (10-16 мг преднизолона\сутки) [18, 42, 50].

Химиотерапия имеет ограничения при некоторых видах метастатических опухолей. Исключением являются химиочувствительные опухоли: миелома, лимфома и герменативноклеточные опухоли.

Рекомендации по принятию лечебных решений у пациентов с метастатическим поражением позвоночника

Выбор метода лечения зависит от степени выраженности основного патологического процесса или синдрома. А именно наличия патологического перелома, компрессии спинного мозга или нестабильности позвоночника. При наличии множественного поражения позвоночника лечению подвергается наиболее симптоматичный очаг. То есть очаг вызывающий наиболее угрожающие симптомы. Лечение других метастатических опухолей проводится в соответствии с алгоритмом на более позднем сроке. МРТ\СКТ признаки компрессии спинного мозга предполагают деформацию спинного мозга за счет экстрадуральной опухоли или смещенного костного фрагмента при патологическом переломе или сразу двух патологических агентов. Следует отметить, что экстрадуральная опухоль заполняет часть позвоночного канала и частично или полностью блокирует субарахноидальные пространства, препятствуя току ликвора, но не приводит к деформации спинного мозга. Эти случаи невозможно отнести к компрессии спинного мозга, так как нет деформации спинного мозга. Для опухолей расположенных ниже уровня L1 диагноз компрессия спинного мозга выставляется, если опухоль перекрывает 50% позвоночного канала и более. Пациенты с признаками компрессии спинного мозга нуждаются в назначении ГКС (дексаметазон от 10 до 100мг\сутки) для уменьшения выраженности симптомов.

В случае наличия МРТ признаков компрессии спинного мозга необходимо проведение операции направленной на декомпрессию спинного мозга (дополнительно проведение стабилизации при соответствующих показаниях\SINS)и адьювантной ЛТ [Стандарт], если есть нестабильность позвоночника и нет противопоказаний к хирургическому лечению. Применение только ЛТ в качестве первичного метода лечения возможно только при подтверждении радиочувствительной опухоли (лимфопролиферативная опухоль) при

отсутствии признаков нестабильности позвоночника. ЛТ возможно проводить методом множественных фракций (15-40Гр за 1-15 фракций за 1 – 21 день); чаще применяется схема 3Гр ежедневно x 10 дней (СОД 30Гр за 10 фракций)[22, 32]. Область позвоночника и/или нервных корешков нуждается в расчете адекватной дозы. Проведение первичной химиотерапии также возможно при наличии подтвержденной химиочувствительной опухоли и при отсутствии клинических признаков миелопатии. Следует выдерживать интервал между хирургическим лечением и химиотерапией 6 месяцев (Рекомендация).

В случае наличия рентгенологических и МРТ признаков метастатической опухоли позвонка без деформации спинного мозга (остистый, поперечный отростки, дужки, ножки позвонка, тела позвонка с признаками эпидурального компонента) необходимо провести оценку на предмет нестабильности позвоночника (SINS). Если нет уверенности в отсутствии нестабильности позвоночника, рекомендуется консультация врача нейрохирурга. Диагноз нестабильность позвоночника очевиден, если имеется подвывих или деформация позвоночника или смещение костного фрагмента. Однако не в каждом случае при обнаружении патологического перелома следует предполагать нестабильность позвоночника. Возможность развития деформации или смещения позвонков зависит от места расположения опухоли в позвоночнике. Стабильность позвоночника также зависит от площади поражения опухолью поперечного сечения тела позвонка и степени плотности костной ткани.

Если выявлен патологический перелом или смещение тела позвонка с признаками нестабильности показано проведение стабилизирующей операции, при отсутствии нестабильности (SINS) возможно проведение перкутанной вертебропластики для уменьшения интенсивности боли. Эти процедуры должны сопровождаться адъювантной ЛТ для улучшения локального контроля опухоли.

При отсутствии признаков нестабильности, патологического перелома или МР признаков компрессии спинного мозга, показано проведение ЛТ. Альтернативой является применение комбинированного лечения (хирургическая декомпрессивная операция + ЛТ) и/или химиотерапия.

Пациентам с вновь возникшей болью или увеличением интенсивности болевого синдрома, быстро прогрессирующим неврологическим дефицитом показано проведение хирургического лечения. Быстрым ухудшением является ежедневное усиление неврологических симптомов выявляемых при неврологическом осмотре. Нарастающей является боль, которую трудно купировать пероральными анальгетиками, либо пациент не может получать достаточное количество анальгетиков в связи с побочным действием препаратов.

Алгоритм лечебных решений

Радикальное хирургическое лечение возможно при наличии (Рекомендация): солитарного метастаза светлоклеточного рака почки, злокачественной саркомы костей/или мягких тканей в позвоночнике, ожидаемым прогнозом общей выживаемости более 12 месяцев и отсутствием или лекарственная стабилизация метастатических очагов вне позвоночника.

Цель лечения: улучшение локального контроля опухоли, предотвращение развития неврологического дефицита, улучшение или сохранение удовлетворительного качества жизни, улучшение прогноза онкологического заболевания.

Комбинированное лечение [парциальное удаление опухоли отдельными фрагментами или методом широкой резекции (2-4 по классификации GSTSG) + ЛТ] показано при наличии следующей клинической ситуации (Рекомендация):

–Наличие местно-распространенного метастатического очага в позвоночнике, когда проведение радикальной хирургической операции не возможно или нецелесообразно.

–Наличие локальной прогрессии метастатического очага с/без неврологического дефицита.

–Прогноз по шкале Tokuhashi больше 6 месяцев.

–Стабилизация или прогрессия метастатических очагов вне позвоночника.

Цель лечения: улучшение локального контроля опухоли, предотвращении развития неврологического дефицита, улучшение или сохранение удовлетворительного качества жизни. В случае стабилизации основного заболевания - улучшение общей выживаемости.

Паллиативная операция проводится для уменьшения проявления неврологических симптомов или для предотвращения их у пациентов в следующей клинической ситуации:

- множественное или солитарное поражение позвоночника радио и химиочувствительной опухолью с развитием опухолевой компрессии спинного мозга с выраженным неврологическим дефицитом менее 24 часов.

- наличие патологического перелома с компрессией спинного мозга костным отломком с или без неврологических проявлений.

- множественное поражение позвоночника с компрессией спинного мозга на одном уровне с неблагоприятным прогнозом выживаемости (менее 6 месяцев).

Цель лечения: улучшение качества жизни пациента.

Лучевая терапия в самостоятельном варианте лечения (Рекомендация) показана при наличии:

Показания:

–Множественных метастатических очагов в позвоночнике, когда проведение радикальной хирургической операции не возможно и не целесообразно.

–Нет угрозы перелома позвоночника, признаки нестабильности позвонков вследствие опухолевого поражения также отсутствуют.

–Наличие локального болевого синдрома вследствие прогрессии метастатического очага в позвоночнике.

Цель лечения: улучшение локального контроля опухоли, предотвращение развития неврологического дефицита, купирование болевого синдрома, улучшение или сохранение удовлетворительного качества жизни.

Продолженный рост и рецидив опухоли

Всем пациентам после лечения следует проводить МРТ с контрастированием и/или СКТ с контрастированием (миелографию) позвоночника (всего или зоны операции) каждые 3-6 месяцев для контроля. В случае выявленного и доказанного продолженного роста опухоли, лечение следует проводить по указанному выше алгоритму. Пациенты, получавшие прежде ЛТ или комбинированное лечение (хирургическое лечение + ЛТ) могут получать повторное хирургическое лечение или повторную ЛТ на область рецидива (продолженного роста). Врач должен помнить о необходимости 6 месячного перерыва между проведением лечения методом ЛТ, учитывая при планировании устойчивость нервных тканей к ионизирующему излучению. Повторная ЛТ должна учитывать ограничение подводимой дозы к спинному мозгу.

Библиография

1. A T. THE GLOBOCAN PROJECT // Book THE GLOBOCAN PROJECT / Editor. – <http://globocan.iarc.fr/>: WHO, International Agency for Research on Cancer, 2012.
2. Arand M1 H. E., Kinzl L, Gebhard F. Spinal navigation in tumor surgery of the thoracic spine: first clinical results. // Clin Orthop Relat Res. – 2002. – Т. 399. – С. 211-8.
3. Metastatic spinal cord compression: Diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. / B. W.: the National Collaborating Centre for Cancer (2nd Floor, Front Suite, Park House, Greyfriars Road, Cardiff, CF10 3AF, 2008.
4. Bartels RH F. T., van der Maazen R. Development of a model with which to predict the life expectancy of patients with spinal epidural metastasis // Cancer Control. – 2007. – Т. 110. – С. 2042-2049.
5. Metastatic spinal cord compression. Diagnosis and management of adults at risk of and with metastatic spinal cord compression. / Cancer N. C. C. f. – Cardiff, UK: TJ International Ltd, 2008.
6. Choi D C. A., Bungler 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 Tumour // Eur Spine J. – 2010. – Т. 19, № 2. – С. 215-22.
7. Choi D M. S., Crockard A, Albert T, Bungler C, Fehlings M, Harrop J. Assessment of Quality of Life After Surgery for Spinal Metastases: Position Statement of the Global Spine Tumour Study Group // World Neurosurgery. – 2013. – Т. 80, № 6. – С. 175-179.
8. Christoph Manke T. B., Markus Lenhart, Michael Strotzer, Carsten Neumann, Josef Gmeinwieser, Stefan Feuerbach. Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss // AJNR Am J Neuroradiol – 2001. – Т. 22. – С. 997-1003.
9. Eleraky M P. I., Vrionis FD. Management of metastatic spine disease // Curr Opin Support Palliat Care. . – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 182-8.
10. Enneking WF E. J., Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. // J Bone Joint Surg Am. – 1980. – Т. 62. – С. 1039-58.
11. F.E. Lecouvet J. T., C Messiou, P Bourguet, Y Liu, NM de Souza. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: A review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group // European Journal of Cancer () – 2014. – Т. 50. – С. 2519-2531.
12. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk // Ann R Coll Surg Eng. – 2011. – Т. 93. – С. 185-187.
13. Gerszten PC B. S., Ozhasoglu C, Welch WC. Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. // Spine (Phila Pa 1976). – 2007. – Т. 32. – С. 193-199.
14. Gerszten PC M. E., Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes? // Spine (Phila Pa 1976). – 2009. – Т. 34, № S. – С. 78-92.
15. Gilbert RW K. J., Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment // Ann Neurol. – 1978. – Т. 3, № 1. – С. 40-51.
16. Greenberg HS K. H., Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol // Ann Neurol. – 1980. – Т. 8, № 4. – С. 361-6.
17. Hagberg KW1 T. A., Hernandez RK, Jick S. Incidence of bone metastases in breast cancer patients in the United Kingdom: results of a multi-database linkage study using the general practice research database. // Cancer Epidemiol. – 2013. – Т. 37, № 3. – С. 240-246.
18. Heimdal K H. H., Slettebo H. High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression // J Neurooncol. – 1992. – Т. 12. – С. 141-144.

19. Ibrahim A C. A., Antonietti P. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients // *J Neurosurg Spine*. – 2008. – T. 8. – C. 271-278.
20. Itshayek E Y. J., Bilsky M. Timing of surgery and radiotherapy in the management of metastatic spine disease: a systematic review. // *Int J Oncol*. – 2010. – T. 36. – C. 533-544.
21. Jambor I K. A., Ramadan S, Huovinen R, Sandell M, Kajander S, Kempainen J, Kauppila E, Auren J, Merisaari H, Saunavaara J, Nojonen T, Minn H, Aronen HJ, Seppänen M. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. // *Acta Oncol*. – 2015. – T. 2. – C. 1-9.
22. Kwok Y R. W., Patchell RA. Radiation therapy alone for spinal cord compression: time to improve upon a relatively ineffective status quo. // *J Clin Oncol*. – 2005. – T. 23. – C. 3308-3310.
23. Landreneau F F. P. Diagnosis and management of spinal metastases from breast cancer // *Journal of Neuro-Oncology*. – 1995. – T. 23, № 2. – C. 121-134.
24. Levack P G. J., Collie D, Grant R, Kidd J, Kunkler I, Gibson A, Hurman D, McMillan N, Rampling R, Slider L, Statham P, Summers D. Don't wait for a sensory level--listen to the symptoms: a prospective audit of the delays in diagnosis of malignant cord compression // *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. – 2002. – T. 14, № 6. – C. 472-80.
25. Liljenqvist U L. T., Halm H, Buerger H, Gosheger G, Winkelmann W. En bloc spondylectomy in malignant tumors of the spine. // *Eur Spine J*. – 2008. – T. 17, № 4. – C. 600-609.
26. Luczynska E H.-P. S., Aniol J, Dyczek S, Kraków PL, Cracow PL. Comparison of whole body diffusion-weighted MRI (WB DWI) and skeletal scintigraphy in metastases detection - in 73 patients with prostate or breast carcinoma // www.myESR.org. – 2015.
27. Maranzano E B. R., Rossi R. Short-course versus splitcourse radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial // *J Clin Oncol*. – 2005. – T. 23. – C. 3358-3365.
28. Mendel E B. E., Gerszten P, Golan JD. Percutaneous techniques in the treatment of spine tumors: what are the diagnostic and therapeutic indications and outcomes? // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2009. – T. 34. – C. S93-100.
29. North RB L. V., Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, McAfee PC. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a 10-year experience // *J Neurosurg Spine*. – 2005. – T. 2, № 5. – C. 564-73.
30. Patil CG L. S., Santarelli J, Boakye M. National inpatient complications and outcomes after surgery for spinal metastasis from 1993-2002 // *Cancer Control*. – 2007. – T. 110. – C. 625-630.
31. Paul Klimo Jr. C. J. T., John R.W. Kestle, and Meic H. Schmidt. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease // *Neuro-Oncology*. – 2005. – T. 7. – C. 64-76.
32. Rades D S. L., Veninga T. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression // *J Clin Onco*. – 2005. – T. 23. – C. 3366-3375.
33. René Schmidt G. R.-H., Florian Dammann, Christoph Ulrich, Jürgen Nothwang. Surgical therapy of vertebral metastases. Are there predictive parameters for intraoperative excessive blood loss despite preoperative embolization? // *Tumori*. – 2011. – T. 97. – C. 66-73.
34. Rougraff BT K. J., Simon MA. Skeletal metastases of unknown origin. A prospective study of a diagnostic strategy. // *J Bone Joint Surg Am*. – 1993. – T. 75, № 9. – C. 1276-81.
35. Roy A Patchell P. A. T., William F Regine, Richard Payne, Stephen Saris, Richard J Kryscio, Mohammed Mohiuddin, Byron Young. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial // *Lancet*. – 2005. – T. 366. – C. 643-48.
36. S. Bandiera R. G., A. Gasbarrini, G. Barbanti Bro'dano, S. Colangel, S. Boriani. Navigation-assisted surgery for tumors of the spine // *Eur Spine J*. – 2013. – T. 22, № 6. – C. S919-S924.
37. Sakaura H H. N., Mukai Y. Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine // *J Spinal Disord Tech*. – 2004. – T. 17. – C. 297-300.

38. Samuel M. Silver M., PhD, MACP / Chair University of Michigan Comprehensive Cancer Center; Timothy J. Eberlein, MD / Vice Chair Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine; Ray Lynch, CPA, MBA, Duke Cancer Institute; Brian Garofalo, Patient Alliances; John S. Greene, Salesforce.com; Deborah Morosini, MD, Foundation Medicine; Denise Reinke, MS, NP, University of Michigan Comprehensive Cancer Center; Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC); Robert C. Young, MD; RCY Medicine, Former President, Chief Executive Officer and Chancellor of Fox Chase Cancer Center. NCCN: Bone Cancer Guidelines // Book NCCN: Bone Cancer Guidelines / Editor. – <http://www.nccn.org/>; NCCN, 2015.
39. Schmidt MH1 K. P. J., Vrionis FD. Metastatic spinal cord compression // J Natl Compr Canc Netw. – 2005. – T. 3, № 5. – C. 711-9.
40. Silverberg E B. C., Squires TS. Cancer statistics, 1990 // CA Cancer J Clin. Jan-Feb;. – 1990 – T. 40, № 1. – C. 9-26.
41. Sioutos PJ A. E., Meshulam CF. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival // Cancer Control. – 1995. – T. 76. – C. 1453-1459.
42. Sorensen S H.-L. S., Mouridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial // Eur J Cancer. – 1994. – T. 30A. – C. 22-27.
43. Sunali Mehta A. S., Anita Muthukaruppan, Annette Lasham, Cherie Blenkiron, George Laking, Cristin Print. Predictive and prognostic molecular markers for cancer medicine // Therapeutic Advances in Medical Oncology – T. 2, № 2. – C. 125-148.
44. Sundaresan N R. A., Manhart K, Kelliher K. . Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment // Spine (Phila Pa 1976). – 2002. – T. 27. – C. 1802-1806.
45. TN B. Spinal cord compression from epidural metastases. // N Engl J Med. – 1992; . – T. 327. – C. 614-19.
46. Tokuhashi Y M. H., Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. // Spine (Phila Pa 1976). – 2005. – T. 30, № 19. – C. 2186-91.
47. Tomita K K. N., Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases // Spine (Phila Pa 1976). – 2001. – T. 26, № 3. – C. 298-306.
48. UnJin Lee C. F., Jieun Yun, Elena Bevilacqua, Carlos Caldas, Suet-Feung Chin, Oscar M. Rueda, John Reinitz, Marsha Rich Rosner. A Prognostic Gene Signature for Metastasis-Free Survival of Triple Negative Breast Cancer Patients // <http://journals.plos.org/plosone/>. PLOS ONE. – 2013.
49. van der Linden YM D. S., Vonk EJ. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. // Cancer Control. – 2005. – T. 103. – C. 320-328.
50. Vecht CJ H.-R. H., van Putten WL, et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. // Neurology. – 1989. – T. 7, № 39. – C. 1255-125.
51. Witham TF K. Y., Gallia GL. Surgery insight:current management of epidural spinal cord compression from metastaticspine disease. // Nat Clin Pract Neurol –2006. – T. 2. – C. 87-94.
52. Wong DA F. V., MacNab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. // Spine (Phila Pa 1976). – 1990. – T. 15, № 1. – C. 1-4.
53. Xinan Yang X. S. Meta-analysis of several gene lists for distinct types of cancer: A simple way to reveal common prognostic markers // BMC Bioinformatics. – 2007. – T. 8. – C. 118.
54. Xu Q1 X. A., Zhu MM, Tong JL, Xu XT, Ran ZH. Predictive and prognostic roles of BRAF mutation in patients with metastatic colorectal cancer treated with anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies: a meta-analysis // J Dig Dis. – 2013. – T. 8. – C. 409-416.