

ВЛИЯНИЕ ИЗВЕСТНЫХ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА НА ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ И ЕГО РЕЗУЛЬТАТЫ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

УДК 616-006.66

П.И. Балаев¹, С.В. Люлин¹, С.М. Демидов¹, Д.Ю. Борзунов¹, Д.С. Излиев²

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

²Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Российская Федерация

Проанализированы данные исследований о возможностях оценки прогноза течения заболевания у больных с метастатическим поражением позвоночника. Хирургический подход к лечению метастатического поражения позвоночника является паллиативным. По данным проведенных исследований, у пациентов, которым проведено хирургическое лечение в сочетании с системной терапией, лучевым лечением достоверно наблюдается улучшение качества жизни. Знание факторов прогноза и их применение в клинической практике при планировании дает возможность определить способ и адекватный объем хирургического лечения. С помощью факторов прогноза можно оценить предполагаемую продолжительность жизни у данной тяжелой категории пациентов. Приведены результаты оценки с применением систем прогноза Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer. Показаны различия шкал по включенным в них факторам прогноза. Указано, что шкалы не учитывают применение системного лечения онкологического заболевания и морфологию опухолей, а именно, наличие мутаций. Учитывая вышесказанное, сделано заключение о том, что планирование лечения и его объем должны основываться на тщательной оценке данных анамнеза, клиники и прогноза течения заболевания. Необходимы поиск и разработка новых прогностических факторов, способных дать объективную информацию о возможной продолжительности жизни. Важна разработка факторов, учитывающих влияние наличия мутаций в опухоли и эффективность системного лечения на продолжительность жизни пациентов. Точное определение послеоперационной продолжительности жизни позволит улучшить качество медицинской помощи данной категории пациентов и достичь оптимальных показателей качества жизни.

Ключевые слова: метастазы в позвоночник, прогноз, выживаемость, шкала Tokuhashi, шкала Tomita, шкала Bauer.

INFLUENCE OF KNOWN PREDICTION FACTORS ON INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT AND ITS RESULTS IN PATIENTS WITH METASTATIC SPINAL DISEASE

P.I. Balaev¹, S.V. Lyulin¹, S.M. Demidov¹, D.Yu. Borzunov¹, D.S. Ivliev²

¹Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

²Smolensk Medical University, Smolensk, Russian Federation

The possibilities of assessing the prognosis of the course of the disease in patients with metastatic lesions of the spine are analyzed. The surgical approach to the treatment of metastatic spine lesions is palliative. According to the data of the conducted studies, in patients who underwent surgical treatment in combination with systemic therapy, radiation treatment significantly improved the quality of life. Knowledge of the prognostic factors and their use in clinical practice in planning makes it possible to determine the method and adequate type of surgical treatment. Using prognostic factors, it is possible to estimate the life expectancy in this severe category of patients. The results of the assessment using scoring systems of Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer are presented. The differences between them for the prediction are shown. It is noticed that the scales do not take into account the use of systemic treatment of cancer and the morphology of tumors, namely the presence of mutations. Considering the above, it was concluded that treatment planning and its scope should be based on a thorough assessment of the history, clinical picture and prognosis of the disease course. It is necessary to search for and develop new prognostic factors that can provide objective information about the possible life expectancy. It is important to develop factors that take into account the influence of the presence of mutations in the tumor and the effectiveness of systemic treatment on the life expectancy of patients. An accurate determination of the postoperative life expectancy will improve the quality of medical care for this category of patients and achieve optimal quality of life indicators.

Keywords: spinal metastases, prognosis, survival, Tokuhashi scale, Tomita scale, Bauer scale.

Злокачественные новообразования (ЗНО) в стадии генерализации процесса в большинстве случаев вызывают поражение костной системы метастазами. Состояние пациента при этом значительно ухудшается. Вследствие тяжести состояния больного проведение специальных методов противоопухолевого лечения затрудняется, резко снижается качество жизни, пациент теряет способность к самообслуживанию, теряет мобильность. У таких больных нарушается приверженность к дальнейшему лечению, растет инвалидизация и смертность. Расходы на медицинское и социальное обслуживание этой тяжелой группы пациентов многократно увеличиваются [1, 2, 3]. Метастазами поражаются органы с богатым кровоснабжением. Частота поражения

костной системы метастазами, выявленных при аутопсиях у онкобольных, достигает 30%. Среди костей наиболее подвержены поражению позвоночник, таз, ребра [3, 4]. Учитывая наличие структурных нарушений позвоночника при его метастатическом поражении, применение только консервативных методов лечения недостаточно. В связи с тяжестью состояния большинства пациентов, различной гистологической картиной опухолей, необходимостью проведения химиолучевого лечения проблема определения показаний к хирургическому лечению остается нерешенной. В основе выбора объема хирургического воздействия лежит ожидаемая продолжительность жизни пациента, рассчитанная по факторам прогноза. Факторы прогноза могут

быть общими для пациентов с метастатическим поражением позвоночника и индивидуальными для конкретной нозологической формы.

Поражение скелета при прогрессировании процесса при ЗНО молочной железы, предстательной железы, почки, легкого является типичным [3, 5, 6] и обуславливает высокую распространенность данных нозологий у больных с выявленными метастазами в позвоночник [7]. По данным Brihaue и соавт. (1998), ЗНО молочной железы среди больных с впервые выявленными спинальными метастазами составило 16,5%, ЗНО легкого — 15,6% и 9,25% — при ЗНО предстательной железы [8]. Частота поражения костной системы при других нозологиях, по данным разных авторов, составила 35% при раке почки, 24% — при раке мочевого пузыря, 13% — при раке пищевода и желудка, 3% — при раке печени, от 6 до 12% — при ЗНО поджелудочной железы, 9% — при раке толстого кишечника, 42% — при раке щитовидной железы, 9% — при раке шейки и тела матки, 7% — при лейомиосаркоме тела матки, при раке слюнных желез и плоскоклеточном раке ЛОР-органов — от 12 до 22%, при генерализованной меланоме кожи составляет 36–55% [9, 10].

Количество пациентов с метастатическим поражением позвоночника за последние годы выросло, что вызвано увеличением выживаемости больных при проведении эффективной противоопухолевой терапии. В последнее десятилетие достигнуты успехи в системной противоопухолевой терапии на основе молекулярного анализа. Разработаны и применяются высокотехнологичные методы лучевой терапии. Большинство авторов считают лучевое лечение методом выбора [11, 12]. Следует отметить, что у большинства больных имеется нестабильность в пораженном сегменте и компрессия спинного мозга, которые не могут быть купированы консервативными мероприятиями. Ряд злокачественных опухолей, часто дающих метастазы в позвоночник, являются химио- и радиорезистентными, что, в свою очередь, не позволяет применить химиотерапию и лучевую терапию как способы лечения.

Оперативные вмешательства при метастатическом поражении позвоночника являются паллиативными. По данным ряда авторов, данное хирургическое воздействие не влияет на выживаемость, однако при адекватном воздействии улучшает качество жизни [12, 13]. Определяя метод и объем хирургического воздействия, приоритет отдается малоинвазивным вмешательствам, которые позволяют добиться поставленной хирургами задачи при минимальном травмирующем воздействии. Сюда относятся чрескожная вертебропластика, баллонная кифопластика. Применение данных методик, с учетом показаний, позволяет дифференцированно восстановить функцию позвоночника и спинного мозга, улучшить качество жизни пациента в короткие сроки, не прерывая системное лечение [14, 15, 18]. К другим малоинвазивным методам относят видеоассистированные торакоскопические вмешательства на передних отделах

тел грудных позвонков, а также транскутанную транспедикулярную фиксацию пораженных сегментов позвоночника [17, 19, 20]. Нет однозначной ответа об отборе пациентов на тот или иной вид оперативного вмешательства. Авторы считают, что такой отбор должен проводиться индивидуально, основываясь на факторах прогноза [6, 21]. При этом оцениваются хирургические риски и предполагаемый положительный эффект операции. Конечной целью здесь является обеспечение максимально возможного качества жизни в течение ее ожидаемого периода [22, 23, 24].

Для удобства комплексной оценки факторов прогноза было предложено исчерпывающее количество алгоритмов и прогностических шкал для определения тактики локального лечения пациентов с метастазами злокачественных опухолей в позвоночник. Наиболее известной является шкала Tokuhashi (2005) предоперационной оценки возможного объема оперативного вмешательства на позвоночнике. Шкала состоит из 6 показателей, определяющих прогноз выживаемости пациентов [25]. Рассчитав сумму баллов, можно определить продолжительность жизни пациента и соответствующий объем хирургического воздействия. Данная шкала является наиболее известной, но уровень ее достоверности недостаточный, так как основана на ограниченной выборке пациентов в исследовании (64). Широко известна хирургическая шкала Tomita, имеющая в основе данные об опухолевых поражениях 9 разных локализаций. Шкала также неспецифична, так как имеет в основе выборку из 61 случая. Проводились сравнительные исследования шкал Harrington, Tokuhashi, Grubby, Constans, De Wald определяющих тактику хирургического лечения при спинальных метастазах. Сделан вывод, что показания к хирургическому лечению при метастазах в позвоночник следует определять индивидуально (12th ISOLS, 2003), так как ни в одной из шкал не учтена ни морфология опухоли, ни ее клиническое течение. Другие применяемые шкалы Bauer, Tomita сходны по принципу формирования прогноза и существенных преимуществ не имеют [26].

В исследованиях послеоперационной продолжительности жизни больных, по данным разных авторов, показатели колеблются от 6 мес. (Yang и соавт., 2012) [27] до 10 мес. (Lau и соавт., 2012) [29]. Другие источники дают в среднем около 8 мес. (Aizenberg и соавт., 2012, Arrigo и соавт., 2011) [28, 30]. При этом, анализируя данные исследований последних лет, отмечается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни данной категории пациентов. Это подчеркивает необходимость расширения показаний к оперативному лечению у больных даже с неблагоприятным прогнозом.

В анализе Walcott и соавт. (2011) показана хорошая выживаемость пациентов с высокими показателями по шкале Американской ассоциации спинальной травмы (ASIA). Это указывает на необходимость активной профилактики спинальных осложнений при ведении данной группы

пациентов [31]. Также показано, что сочетание химио- и лучевой терапии существенно увеличивает продолжительность жизни больных, по сравнению с лечением в режиме монотерапии ($p=0,042$) (Zadnik и соавт., 2014) [32]. По данным Sciubba и соавт. (2007), поражение шейного отдела не ассоциировано со снижением выживаемости [33], несмотря на то, что в других ранее опубликованных исследованиях было установлено обратное [34].

Гистологический тип опухоли является другим важнейшим фактором прогноза продолжительности жизни пациента. Рассматривая гистологический тип опухоли, как фактор прогноза, установлено, что наиболее неблагоприятным прогностом при метастазировании в позвоночник обладают рак легкого, желудка, поджелудочной железы, печени, мочевого пузыря и меланомы [35, 36].

Способность к самостоятельному передвижению и самообслуживанию также является важным прогностическим фактором [25, 37]. Для оценки указанного фактора используется шкала ASIA, позволяющая получать более точные результаты [38]. Другим способом оценки двигательных нарушений является индекс Frankel (оценка неврологического статуса) [39, 40].

Заключение

Развитие и совершенствование методов диагностики, специальных видов противоопухолевого лечения в онкологии за последние десятилетия позволили значительно увеличить продолжительность жизни даже у пациентов с опухолевым процессом в стадии генерализации, в том числе у тяжелой и сложной категории больных с метастазами в позвоночник. Доказано, что этим пациентам возможно выполнение оперативных вмешательств разного объема после отбора, оценки риска возникновения осложнений, определения степени улучшения качества жизни в послеоперационном периоде и прогнозируемой продолжительности жизни. Результаты проведенных исследований говорят о необходи-

мости комплексного подхода к лечению больных с метастатическим поражением позвоночника. В последние годы дифференцированное применение способов оперативного лечения позволило улучшить результаты у этой тяжелой категории больных. Однако до сих пор нет единой концепции стратегии хирургического лечения при метастатическом поражении позвоночника. Получить статистически достоверные данные об онкологическом прогнозе и оценить ожидаемую продолжительность жизни больных данной группы, применяя известные критерии и прогностические шкалы, не представляется возможным. Тем не менее определение и оценка факторов прогноза являются решающим действием при дифференцированном выборе надлежащего способа и объема хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Применяются системы оценки Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer, построенные на различных критериях и факторах прогноза. На основе предложенных шкал определяют оптимальный вариант хирургического лечения этой категории больных. Однако есть существенные различия в конечных результатах в зависимости от включенных в данные шкалы параметров, а также нет учета вариантов системного лечения злокачественного заболевания и наличия мутаций в опухоли. Поэтому главной целью на сегодня является разработка и определение новых достоверных факторов прогноза, которые смогут дать данные о выживаемости пациента с хорошей точностью. Необходима разработка факторов, способных учесть результаты анализов на наличие мутаций в опухоли и эффективность системного лечения. Это позволит планировать и проводить хирургическое лечение в соответствующем объеме для каждого конкретного больного. Определение прогноза продолжительности жизни после операции даст возможность улучшить медицинскую помощь и достигнуть оптимальных показателей качества жизни для каждого пациента.

Литература

1. Skeletal-related events and overall survival of patients with bone metastasis from nonsmall cell lung cancer – A retrospective analysis / P. Kong, J. Yan, D. Liu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96 (51). – P. e9327. – Doi: 10.1097/MD.00000000000009327.
2. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report / D. E. Spratt, W. H. Beeler, F. Y. de Moraes [et al.]. // *Lancet Oncol.* – 2017. – Vol. 18 (12). – P. e720-e30. – Doi: 10.1016/S1470-2045(17)30612-5.
3. Nater, A. Management – spinal metastases / A. Nater, A. Sahgal, M. Fehlings // *Handb Clin Neurol.* – 2018. – Vol. 149. – P. 239-255. – Doi: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00016-5.
4. Safety and efficacy of multilevel vertebroplasty for painful osteolytic spinal metastases: a single-centre experience / J. J. Zhang, Y. Zhou, H. Y. Hu [et al.] // *Eur Radiol.* – 2016. – Vol. 27 (8). – P. 3436-3442. – Doi: 10.1007/s00330-0164683-x.
5. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы прогноза / М. Д. Алиев, А. М. Степанова, Э. Р. Мусаев [и др.] // *Сибирский онкологический журнал.* – 2015. – № 3. – С. 61-67.
6. Шкала оценки прогноза при метастазах рака молочной железы в позвоночник / Э. Р. Мусаев, А. М. Степанова, С. Л. Гуроров [и др.] // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* – 2016. – № 2. – С. 27-31.
7. Schuster, J. M. Medical management and adjuvant therapies in spinal metastatic disease / J. M. Schuster, M. S. Grady. – *Neurosurg Focus.* – 2001. – Vol. 11 (6). – P. e3.
8. The management of spinal dural metastases / J. Brihaye, P. Ectors, M. Lemort, P. van Houtte // *Adv Tech Stand Neurosurg.* – 1998. – Vol. 16. – P. 121-176.
9. Prediction of skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer / H. Aiba, T. Kimura, T. Yamagami [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2016. – Vol. 24 (8). – P. 3361-3367. – Doi: 10.1007/s00520-016-3167-5.
10. Coleman, R. E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // *Clinical Cancer Research.* – 2006. – Vol. 12 (20 Pt 2). – P. 6243-6249.
11. Spinal Cord Compression By Metastatic Thoracic Spine Paranglioma / N. A. Jang Khan, S. Ullah, H. U. Siddiqui, A. Karim // *J Ayub Med Coll Abbottabad.* – 2016. – Vol. 28 (3). – P. 617-619.
12. Spinal Metastasis of Unknown Primary Accompanied by Neurologic Deficit or Vertebral Instability / A. Aycan, S.