

Ocena wpływu rodzaju nowotworu oraz metod leczenia na przeżycie chorych z guzami złośliwymi kręgosłupa

Influence of the Type of Neoplasm and Treatment on the Survival of Patients with Malignant Spinal Tumours

Grzegorz Kropczyński^{1(A,B,C,D,E,F)}, Andrzej Gabriel^{1(A,D)}, Damian Kusz^{2(D)} Janusz Ryś^{3(D)}, Leszek Miszczyk^{4(D)}, Marek Paściak^{5(D)}

¹ Katedra i Zakład Patomorfologii, Wydział Lekarski w Zabrzu, Śl. U. M., Katowice

¹ Department and Division of Pathomorphology, Faculty of Medicine in Zabrze, Silesian MU

² Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu w Katowicach, Śl. U. M., Katowice

² Department of Orthopedics and Musculoskeletal Traumatology, Katowice

³ Zakład Patologii Nowotworów, Instytut Onkologii, Oddział w Krakowie

³ Department of Neoplasm Pathology, Cancer Centre in Krakow

⁴ Zakład Radioterapii, Instytut Onkologii, Gliwice

⁴ Department of Radiotherapy, Cancer Center, Gliwice

⁵ Oddział Chirurgii Kręgosłupa, Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowo-Ortopedyjnej, Piekary Śląskie

⁵ Department of Spinal Surgery, Trauma and Orthopaedic Surgery Hospital, Piekary Śląskie

STRESZCZENIE

Wstęp. Układ kostny zajmuje trzecie miejsce (po płucach i wątrobie) pod względem częstości lokalizowania się w nim przerzutów i to one są najczęstszymi złośliwymi nowotworami kości. Celem pracy była ocena wpływu rodzaju nowotworu i metod leczenia na przeżycie chorych z guzami złośliwymi kręgosłupa.

Materiał i metody. Retrospektwna analiza 452 skierowań chorych poddanych operacji kręgosłupa w okresie od 2000 do 2004 roku w Wojewódzkim Szpitalu Chirurgii Urazowo-Ortopedyjnej w Piekarach Śląskich wykazała grupę 203 pacjentów, u których badanie histopatologiczne potwierdziło obecność ognisk nowotworów złośliwych w kręgosłupie. Analizie poddano dane dotyczące rodzaju znieczepu operacyjnego oraz lokalizacji zmiany nowotworowej u 139 chorych z najczęstszymi złośliwymi guzami kręgosłupa. Pozostałe informacje o dalszym leczeniu były analizowane w Centrum Onkologii Instytutu Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach. Ewentualne zgony chorych zostały zweryfikowane w Urzędzie Wojewódzkim w Katowicach.

Wyniki. Nowotworami, które najczęściej dawały przerzuty do kręgosłupa (chorzy leczeni operacyjnie) były: rak piersi, gruczolakorak stercza oraz rak nerki. Wśród nowotworów pierwotnych kości najczęściej rozpoznawano szpiczaka mnogiego. Przeżycie chorych na szpiczaka mnogiego było istotnie statystycznie dłuższe od przeżycia chorych z przerzutami do kręgosłupa raka nerki, piersi i stercza. U chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa, jeżeli brak jest przeciwwskazań, najlepszym leczeniem jest zabieg operacyjny miejscowo radiacyjny, połączony z uzupełniającym leczeniem promieniami (teleradioterapia jednorazowa 8 Gy). Wykazano statystycznie znaczenie znaczenie dla długości przeżycia chorych poddanych takiej procedury leczniczej.

Wniosek. Na długość przeżycia chorych z przerzutami do kręgosłupa ma wpływ rodzaj nowotworu oraz miejscowo radiacyjny zabieg operacyjny połączony z rtg-terapią paliatywną.

Słowa kluczowe: przerzuty nowotworowe, kręgosłup, histogeneza, leczenie

SUMMARY

Background. The skeletal system is the third most frequent (after lungs and liver) seat of metastases, and metastatic tumours are the most common type of bone malignancies. The aim of the study was to evaluate the influence of the type of neoplasm and method of treatment on the survival of patients with malignant spinal tumours.

Materials and methods. A retrospective analysis of 452 patients operated on between 2000 and 2004 in the Orthopaedic Surgery Hospital in Piekary Śląskie revealed a group of 203 patients whose histopathologic examination confirmed the presence of neoplastic foci in the spine. Data concerning the type of surgery and tumour location in 139 patients with the most frequent malignant spinal tumors were analyzed. The other information concerning subsequent treatment was analyzed in the Maria Skłodowska-Curie Oncology Centre and Institute in Gliwice. Patient deaths were verified in the Regional Administrative Office in Katowice.

Results. The most common types of neoplasms producing spinal metastases (in patients who underwent surgery) were: breast cancer, prostatic adenocarcinoma and kidney cancer. Multiple myeloma was the most frequent diagnosis among primary bone neoplasms. The survival of patients with multiple myeloma was statistically longer than the survival of patients with renal, breast and prostatic cancer metastases. It appears that, in the absence of contraindications, the best treatment for patients with spinal metastases is locally radical surgery combined with radiation therapy (a single teleradiotherapy session of 8 Gy). This treatment resulted in a statistically significant prolongation of life of the patients.

Conclusion. The length of survival of patients with malignant spinal metastases is influenced by the type of neoplasm and locally radical surgery combined with palliative radiation therapy.

Key words: metastases, spinal column, histogenesis, treatment

Liczba słów/Word count: 4727

Tabele/Tables: 3

Ryciny/Figures: 4

Piśmiennictwo/References: 26

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Grzegorz Kropczyński

Katedra i Zakład Patomorfologii Wydział Lekarski w Zabrzu, Śl. U. M. w Katowicach
41-800 Zabrze, ul. 3-go Maja 13/15, tel. kom.: 0-604-39-01-39, e-mail: gkropczynski@wp.pl

Otrzymano / Received

12.10.2008 r.

Zaakceptowano / Accepted

24.11.2008 r.

WSTĘP

Układ kostny zajmuje trzecie miejsce (po płucach i wątrobie) pod względem częstości lokalizowania się w nim przerzutów i to one są najczęstszymi złośliwymi nowotworami kości.

Chorzy z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa trafiają do leczenia specjalistycznego w późnym okresie choroby, złamań patologicznych, porażeń lub gdy ognisko pierwotne guza ma powyżej 2 cm średnicy. Wykrywalność wczesnego etapu choroby i dalsze leczenie, a co za tym idzie przeżycie pacjentów nowotworowych jest niezadowalające.

MATERIAŁ I METODY

Na podstawie retrospektywnej analizy 452 skierowań chorych poddanych operacji kręgosłupa w okresie od 2000 do 2004 roku w Wojewódzkim Szpitalu Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej w Piekarach Śląskich, została wyłoniona grupa 203 pacjentów, u których badanie histopatologiczne potwierdziło obecność nowotworów pierwotnych i przerzutów nowotworowych do kręgosłupa. Wszystkie preparaty histologiczne były weryfikowane niezależnie przez dwóch diagnostów w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentyjnym w Zabrzu Śląskiego UM w Katowicach.

Kolejny etap badań został przeprowadzony w wyżej wymienionym szpitalu i polegał na zebraniu danych dotyczących: rodzaju zabiegu operacyjnego oraz lokalizacji guza u 139 chorych z najczęstszymi nowotworami złośliwymi kręgosłupa.

Większość pacjentów po zabiegu była kierowana na leczenie uzupełniające do Centrum Onkologii Instytutu Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach, gdzie zostały zebrane pozostałe informacje dotyczące leczenia onkologicznego. Radioterapia chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową jest postępowaniem paliatywnym. Jej celem jest zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprzez zahamowanie proliferacji komórek nowotworowych, a także poprzez wpływ na mechanizmy komunikacji międzykomórkowej (wydzielanie kinin) oraz poprzez odczulanie receptorów bólowych poprzez stymulację syntetazy NO. Drugim mechanizmem wykorzystywanym w napromienianiu przerzutów do kości jest zahamowanie osteolizy (wspomniane uprzednio uniemożliwienie proliferacji komórek klonogennych) oraz stymulacja kościotworzenia, następująca w przebiegu nieswoistych, nie do końca wyjaśnionych mechanizmów związanych z aktywacją osteoblastów (prawdopodobnie również wyzwalanych poprzez wydzielanie kinin). Mechanizmy te prowadzą do częściowej reosyfikacji i zmniejszenia ryzyka złamań patologicznych.

BACKGROUND

The skeletal system is the third most frequent (after lungs and liver) seat of metastases, and metastatic tumours are the most common type of bone malignancies. Patients with spinal metastases are referred to specialised centres at a late stage of the disease, marked by pathologic fractures, paralysis or the primary focus of the tumour exceeding 2 cm. The rates pf early detection associated with subsequent therapy and, as a consequence, the survival of patients with neoplasm are unsatisfactory.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective analysis of 452 patients operated on between 2000 and 2004 in the Orthopaedic Surgery Hospital in Piekary Śląskie revealed a group of 203 patients whose histopathologic examination confirmed the presence of a primary neoplasm or metastases in the spine. All histological preparations were verified independently by two diagnosticians in the Department and Division of Pathomorphology, Faculty of Medicine with Medical and Dental Ward in Zabrze, Silesian MU in Katowice.

The next stage of the study was conducted in the above hospital and consisted in collecting data concerning the type of surgery and location of the tumour in 139 patients with the most frequent malignant neoplasms of the spine.

Following the surgery, the majority of patients were referred for additional treatment in the Maria Skłodowska-Curie Oncology Centre and Institute in Gliwice, where the remaining information on oncological treatment was obtained. Radiotherapy of patients with advanced cancer is a palliative therapy. It aims to alleviate pain by inhibiting the proliferation of neoplastic cells as well as by altering the mechanisms of intercellular communication (secretion of kinins) and by desensitisation of pain receptors through stimulation of NO synthetase. Another mechanism targeted by irradiation of bone metastases is the inhibition of osteolysis (the prevention of proliferation of clonogenic cells as mentioned above) and stimulation of osteogenesis, which accompanies unspecific and not fully elucidated mechanisms associated with osteoblast activation (probably also triggered by the secretion of kinins). These mechanisms lead to partial reossification and reduction in the risk of pathologic fractures.

The information was verified in the Division of Citizens' Affairs and Migration in the Silesian Regional Administrative Office in Katowice in order to confirm the exact dates of the patients' deaths.

Celem potwierdzenia dokładnej daty ewentualnego zgonu chorego, informacje były weryfikowane w Wydziale Spraw Obywatelskich i Migracji Śląskiego Urzędu Wojewódzkiego w Katowicach.

Dane zostały zebrane w arkuszu kalkulacyjnym za pomocą programu EXCEL XP firmy Microsoft. Po wstępnej weryfikacji dane przenoszono do bazy danych programu Statistica 6.0 firmy StatSoft, za pomocą którego przeprowadzano analizy oraz dokonywano ilustracji wyników.

WYNIKI

Spośród wszystkich 452 analizowanych preparatów histopatologicznych (chorych poddanych operacji kręgosłupa) rozpoznanie nowotworu złośliwego otrzymano u 203 pacjentów. Rodzaje nowotworów wśród grupy pacjentów operowanych w latach 2000–2004 przedstawia Tab. 1.

Do etapu szczegółowej analizy leczenia operacyjnego i onkologicznego wybrano 139 chorych (69%) z nowotworami najczęściej dającymi przerzuty do kręgosłupa (rak piersi, stercza i nerki) oraz chorych na szpiczaka mnogiego. Pozostali pacjenci chorujący na rzadkie postacie nowotworów nie byli przedmiotem szczegółowej analizy.

Zabieg miejscowo radykalny udało się wykonać u 21 pacjentów (15%). Najczęściej technika operacyjna była ograniczona do zabiegu paliatywnego. Wyniki przedstawiono w Tab. 2.

W odcinku szyjnym najczęściej stosowano dostęp przedni, a w odcinku piersiowym dostęp tylny. W odcinku lędźwiowym operowano tylko z dostępu tylnego, a w odcinku krzyżowym z dostępu tylnego według Genariego. Analizę przedstawia poniżej Tab. 3.

Tab. 1. Rodzaje nowotworów kręgosłupa

Tab. 1. Types of spinal neoplasms

| Rozpoznanie / Pathologic diagnosis | Liczba / Number (%) |
|---|-----------------------|
| Szpiczak mnogi / Multiple myeloma | 38 (19 %) |
| Rak piersi / Breast carcinoma | 36 (18 %) |
| Rak stercza / Prostate carcinoma | 35 (17 %) |
| Rak nerki / Kidney carcinoma | 30 (15 %) |
| <i>Rak płaskonablonkowy oskrzela / Bronchial squamocellular carcinoma</i> | <i>12 (5.5 %)</i> |
| <i>Czerniak złośliwy / Malignant melanoma</i> | <i>8 (4 %)</i> |
| <i>Rak drobnokomórkowy płuc / Small cell carcinoma of the lung</i> | <i>7 (3.5 %)</i> |
| <i>Mięsakonerwiak / Neurosarcoma</i> | <i>5 (2.25 %)</i> |
| <i>Gruczolakorak żołądka / Gastric adenocarcinoma</i> | <i>5 (2.25 %)</i> |
| <i>Rak brodawkowaty tarczycy / Papillary carcinoma of the thyroid gland</i> | <i>4 (2 %)</i> |
| <i>Rak niedrobnokomórkowy płuc / Non small cell carcinoma of the lung</i> | <i>4 (2 %)</i> |
| <i>Rak pęcherzykowy tarczycy / Follicular cell carcinoma of the thyroid gland</i> | <i>3 (1.5 %)</i> |
| <i>Rak pęcherza moczowego / Urinary bladder carcinoma</i> | <i>3 (1.5 %)</i> |
| <i>Chrząstniakomięsak / Chondrosarcoma</i> | <i>3 (1.5 %)</i> |
| <i>Gruczolakorak trzustki / Adenocarcinoma of the pancreas</i> | <i>2 (1 %)</i> |
| <i>Gruczolakorak trzonu macicy / Endometrial adenocarcinoma</i> | <i>2 (1 %)</i> |
| <i>Gruczolakorak jelita grubego / Adenocarcinoma of colon</i> | <i>2 (1 %)</i> |
| <i>Kostniakomięsak / Osteosarcoma</i> | <i>2 (1 %)</i> |
| <i>Tłuszczałakomięsak / Liposarcoma</i> | <i>2 (1 %)</i> |
| Razem / Total | 203 (100 %) |

The data were collated in a Microsoft EXCEL XP calculation sheet. Following preliminary verification, the information was transferred to a StatSoft Statistica 6.0 database used for analysis and graphic presentation of findings.

RESULTS

Malignant neoplasms were diagnosed in 203 out of 452 analysed histopathologic preparations (obtained from patients who had undergone spinal surgery). Table 1 presents types of spinal neoplasms in patients operated between 2000 and 2004.

A detailed analysis of surgical and oncological treatment included a selection of 139 patients (69%) with neoplasms most frequently producing spinal metastases (breast, prostatic and renal cancer) and patients with multiple myeloma. The other patients, who suffered from rare types of neoplasm, were not analysed in detail.

Locally radical surgery was performed in 21 patients (15%). In most cases, the treatment was limited to a palliative procedure. Table 2 presents the results.

An anterior approach was predominantly used in surgery of the cervical spine and a posterior approach was predominant in operations of the thoracic segment. Lumbar spine surgery was only performed from a posterior approach and sacral surgery only utilised the posterior approach of Genari. Table 3 presents the breakdown of surgical approaches.

Tab. 2. Radykalność zabiegu operacyjnego

Tab. 2. Scope of operative treatment (Ca-carcinoma)

| | Szpiczak mnogi/ Multiple myeloma | Rak piersi / Breast Ca | Rak stercza / Prostate Ca | Rak nerki / Kidney Ca | Razem/All N=139 |
|--|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------|
| Zabieg paliatywny / Palliative surgery | 33 (87%) | 29 (80%) | 33 (94%) | 23 (76%) | 118 (85%) |
| Zabieg radykalny miejscowo / Locally radical surgery | 5 (13%) | 7 (20%) | 2 (6%) | 7 (24%) | 21 (15%) |

Tab. 3. Dostępy operacyjne

Tab. 3. Surgical approach

| | Część szyjna / Cervical spine | Część piersiowa / Thoracic spine | Część lędźwiowa / Lumbar spine | Część krzyżowa/ Sacral spine |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Dostęp przedni / Anterior approach | 9 (65%) | 14 (22%) | - | - |
| Dostęp tylny / Posterior approach | 5 (35%) | 30 (46%) | 49 (100%) | - |
| Dostęp tylno-boczny / Postero-lateral approach | - | 21 (32%) | - | - |
| Dostęp tylny wg. Genariego / Genari approach | - | - | - | 11 (100%) |
| Razem / Total (139) | 14 (100%) | 65 (100%) | 49 (100%) | 11 (100%) |

Najczęściej wykonywanymi zabiegami medycznymi była resekcja guza, uwolnienie rdzenia kręgowego i stabilizacja kręgosłupa. Bardzo rzadko odstępowało od zabiegu operacyjnego.

Każdy operowany pacjent pozostawał pod opieką przyszpitalnej poradni leczenia schorzeń kręgosłupa. Najczęściej przy wypisie ze szpitala pacjenci byli kierowani do dalszego leczenia onkologicznego w Instytucie Onkologii w Gliwicach.

Chorzy byli poddani w Instytucie Onkologii tele-radioterapii jednorazowej na ograniczone pole dawką 8 Gy oraz radioterapią frakcjonowaną promieniami gamma 60Co (df 2-4 Gy/guz), a także jednorazowemu napromienieniu połowy ciała dawką 6 lub 8 Gy. Rzadko stosowano radioterapię metaboliczną (dożylnie podanie strontu 89 Sr). Stosowano również chemioterapię, hormonoterapię, leczenie przeciwbórkowe i przeciwbólowe oraz bisfosfonany w uzasadnionych przypadkach.

Analiza przeżycia chorych

Ryc. 1 ilustruje analizę przeżycia operowanych chorych na szpiczaka mnogiego oraz z przerzutami raka piersi, stercza i nerki do kręgosłupa. Długość przeżycia w badanych grupach różniła się i była istotna statystycznie ($p<0,05$). Testem dla dwóch prób wykazano znamiennie dłuższe czasy przeżycia cho-

The most common procedures included resection of the tumour, release of the spinal cord and stabilization of the spine. Surgery was abandoned only in very rare cases.

Each operated patient was followed-up in the hospital out-patient spinal clinic. In most cases, upon discharge from the hospital, patients were referred for further oncological treatment to the Oncology Institute in Gliwice.

In the Oncology Institute, patients underwent a single session of 8 Gy limited-field teleradiotherapy and fractionated gamma radiotherapy with 60Co (df 2-4 Gy/tumour) as well as a single half-body irradiation with a dose of 6 or 8 Gy. Metabolic radiotherapy (intravenous strontium 89Sr) was rarely used. Chemotherapy, hormone therapy, anti-oedema and analgesic treatment as well as bisphosphonates were also used in justified cases.

Analysis of patient survival

Figure 1 illustrates the analysis of survival of operated patients suffering from multiple myeloma and patients with spinal metastases of breast, prostate and renal cancers. The length of survival differed statistically between the groups ($p<0.05$). A two-sample test revealed that patients with multiple my-

rych na szpiczaka mnogiego stosunku do chorych na raka piersi, stercza i nerki ($p<0,05$).

Analiza statystyczna wykazała, że doszczelność zabiegu operacyjnego w połączeniu z radioterapią przeprowadzoną w Instytucie Onkologii miała znaczenie dla długości przeżycia u wszystkich badanych chorych. Różnica ta była znamienna statystycznie ($p<0,05$). Wyniki analizy przedstawia Ryc. 2.

W całej badanej populacji chorych całkowita resekcja guza nie miała znaczenia dla długości przeżycia ($p>0,05$). Analizę przedstawia Ryc. 3.

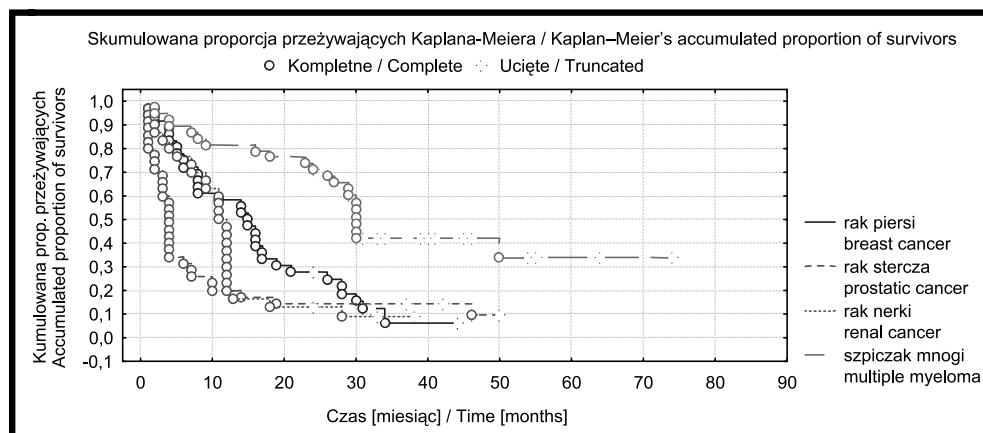
Analiza statystyczna nie wykazała różnicy w długości przeżycia grupy chorych leczonych w Instytucie Onkologii i grupy pacjentów leczonych jedynie operacyjnie. Różnica ta nie była znamienna statystycznie ($p>0,05$). Wyniki analizy przedstawia Ryc. 4.

eloma survived statistically longer than patients with breast, prostatic or renal cancer ($p<0,05$).

The statistical analysis revealed that scope of the surgery in combination with radiation treatment performed at the Oncology Institute had an effect on the length of survival in all patients, with the difference being statistically significant ($p<0,05$). Figure 2 presents the results of the analysis.

In the entire study population, complete resection of the tumour did not influence survival ($p<0,05$), as analysed in Figure 3.

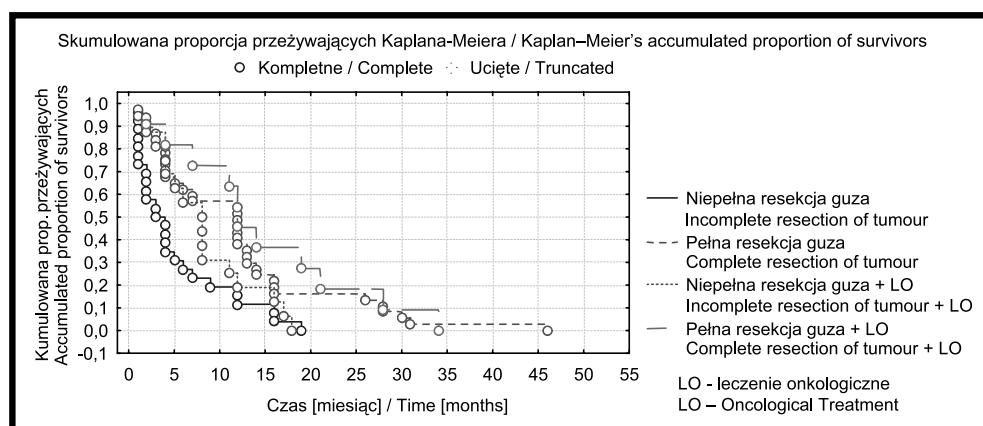
The statistical analysis did not reveal differences in the survival of patients who received additional treatment in the Oncology Institute and patients treated only surgically. The difference was not statistically significant ($p>0,05$). Figure 4 presents the results of this analysis.



Test Chi² = 37,1273 przy df = 4 i poziomie istotności p = 0,000
Chi² test = 37.1273 with df = 4 and significance level of p = 0.000

Ryc. 1. Analiza przeżycia chorych w zależności od rozpoznania histopatologicznego

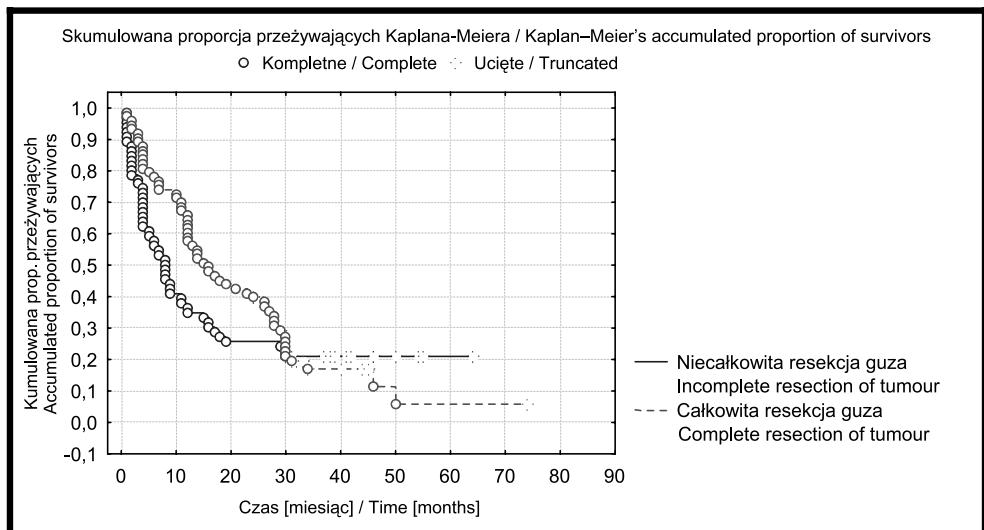
Fig. 1. Survival by histological diagnosis



Chi² = 15,3113 df = 4 i p = 0,00157, LO – leczenie onkologiczne (tutaj radioterapia)
Chi² = 15.3113 df = 4 and p = 0.00157, LO – Oncological Treatment (here: radiation therapy)

Ryc. 2. Analiza przeżycia chorych w zależności od zabiegu operacyjnego i leczenia w IO

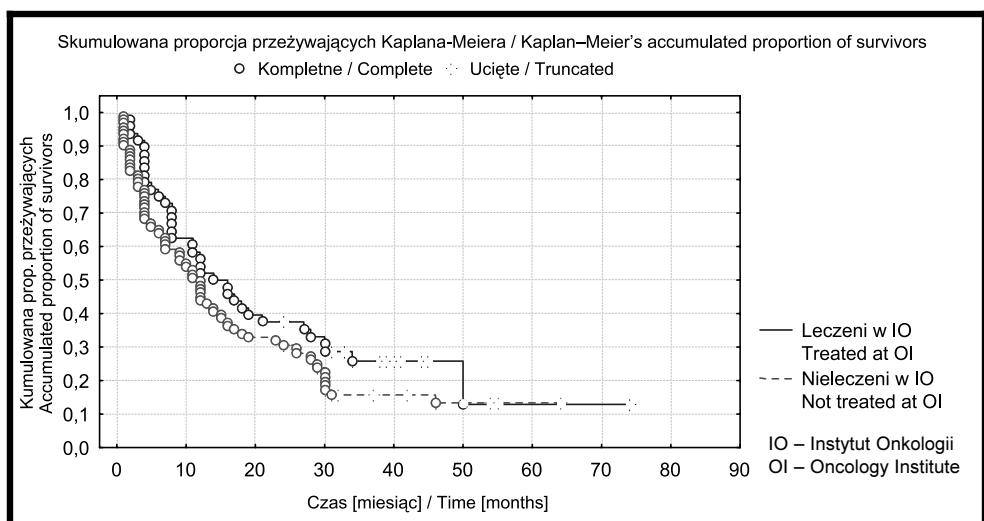
Fig. 2. Survival by type of surgical treatment and radiation therapy



Test Coxa-Mantela = -1,15486 p = 0,24815, Test F Coxa = 1,285541 p = 0,09184
 Cox-Mantel Test = -1.15486 p = 0.24815, F Cox Test = 1.285541 p = 0.09184

Ryc. 3. Analiza przeżycia chorych w zależności od doszłczności zabiegu operacyjnego

Fig. 3. Survival by scope of operative treatment



Test Coxa-Mantela = 1,446282, p = 0,14810 Test F Coxa = 1,336140 p = 0,07001
 Cox-Mantel Test = 1.446282, p = 0.14810 F Cox Test = 1.336140 p = 0.07001

Ryc. 4. Analiza przeżycia chorych leczonych i nie leczonych uzupełniająco w IO

Fig. 4. Survival of patients receiving or not receiving additional oncological treatment

DYSKUSJA

Przerzuty są najczęściej spotykanymi guzami kręgosłupa i stanowią około 70% wszystkich nowotworów, które tam występują. Ze względu na częstotliwość występowania, następstwa, trudności diagnostyczne i lecznicze guzy przerzutowe stanowią jeden z trudniejszych problemów ortopedycznych [1,2]. Większość złamań patologicznych kości (36%) stanowią złamania kręgów spowodowane przerzutami nowotworowymi, a znacznie mniej złamań (16%) dokonanych jest przez pierwotne nowotwory kręgosłupa [3].

DISCUSSION

Metastases are the most common type of spinal tumours and represent approximately 70% of all spinal neoplasms. Due to their incidence and sequelae as well as diagnostic and therapeutic difficulties, metastatic tumours rank among the most difficult orthopaedic problems [1,2]. The majority of pathologic bone fractures (36%) are vertebral fractures caused by neoplastic metastases, while primary spinal neoplasms are the cause of a considerably lower proportion of fractures (16%) [3].

Najczęściej przerzuty do kości występują po rozpoznaniu pierwotnej lokalizacji guza [4].

Dominującym objawem jest zwykle ból, często nasilający się w nocy. Niekiedy na plan pierwszy wyauważają się objawy neurologiczne (przede wszystkim zależne od kompresji rdzenia kręgowego) lub objawy związane z hiperkalcemią [5,6,7,8]. Rozwój przerzutów nowotworowych w układzie kostnym uwarunkowany jest resorpcją kości, dokonywaną przez aktywowane procesem nowotworowym osteoklasty. Obecność przerzutów w kościach wiąże się z radykalnym obniżeniem komfortu życia chorych (hiperkalcemia, silne epizody bólowe i złamania patologiczne) oraz wyraźnie skraca czas przeżycia [9].

Przeprowadzona analiza epidemiologiczna pozwoliła uzyskać podobne obserwacje, jakie poczynili inni badacze [10,11,12]. Najczęstszymi nowotworami dającymi przerzuty do kręgosłupa są: rak piersi, gruczolakorak stercza oraz rak nerki. Najczęstszym nowotworem pierwotnym kręgosłupa jest szpiczak mnogi. Mała liczебność chorych na raka płuc w badanej populacji wynikała najprawdopodobniej z krótkiego okresu przeżycia tych chorych.

Charakterystyczny był fakt, iż długość przeżycia chorych na szpiczaka mnogiego różniła się istotnie statystycznie w stosunku do przeżycia chorych z przerzutami do kręgosłupa raka: nerki, piersi i stercza. Przeżycie chorych na szpiczaka mnogiego było istotnie dłuższe. Podobne wyniki prezentuje van der Linden [13].

Nowotwory kości w zależności od typu i pochodzenia wymagają zastosowania wielu metod leczenia: miejscowego (chirurgia i napromienianie), systemowego (chemioterapia, hormonoterapia, dwufosfoniany, izotopy promieniotwórcze i radioterapia systemowa – frakcjonowana lub jednorazowa) oraz skojarzonego (leczenie bólu, hiperkalcemicji, anemii, opieka paliatywna i rehabilitacyjna) [14].

Analiza leczenia operacyjnego wykazała, że możliwy był zabieg miejscowo radykalny tylko u 15% pacjentów. Jest to wykonalne, jeżeli dojście jest przednie, stan chorego pozwala na taki zabieg, a technika i sprzęt operatora są wystarczające.

Podstawowym celem leczenia operacyjnego chorych z przerzutami do kręgosłupa jest przywrócenie prawidłowego stanu neurologicznego i zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz uzyskanie pełnej stabilizacji kręgosłupa. Natomiast zakres zabiegu operacyjnego zależy od wyniku oceny stanu zdrowia chorego, typu guza pierwotnego i stopnia uszkodzenia biomechaniki kręgosłupa. Ze względu na uwarunkowania anatomiczne, u większości chorych nie jest możliwa operacja miejscowo radykalna (uzyskanie bezpiecznego marginesu onkologicznego resekcji guza).

Spinal metastases most frequently develop after the primary tumour has been diagnosed [4]. The dominant symptom is pain, often intensifying during the night. In some patients, neurological symptoms (predominantly associated with compression of the spinal cord) or symptoms of hypercalcaemia are the most prominent [5,6,7,8]. The development of bony metastases is dependent on bone resorption by osteoclasts activated by the malignancy. The presence of bone metastases is associated with a dramatic decrease in patients' quality of life (hypercalcaemia, episodes of severe pain and pathologic fractures) and considerably reduces the length of survival [9].

The epidemiological analysis associated with this study produced findings similar to those obtained by other researchers [10,11,12]. Neoplasms producing spinal metastases most frequently include breast cancer, prostatic adenocarcinoma and renal cancer. The most common primary neoplasm of the spine is multiple myeloma. The low proportion of patients with lung cancer in the study population probably resulted from the short length of survival among those patients.

Characteristically, the length of survival of patients with multiple myeloma differed significantly from that of patients with spinal metastases of renal, breast and prostatic cancer. The survival of patients with multiple myeloma was significantly longer. Similar results have been presented by van der Linden [13].

Depending on the type and origin, neoplasms of bone are treated by a number of methods: local (surgery and radiation therapy), systemic (chemotherapy, hormone therapy, bisphosphonates, radioisotopes and fractionated or single-session systemic radiotherapy) and combined treatment (treatment of pain, hypercalcaemia, anaemia, palliative care and rehabilitation) [14].

Analysis of surgical treatment revealed that a locally radical procedure was possible only in 15% of the patients. It is feasible if an anterior approach can be used, the patient's overall health is appropriate for the procedure, and the operator has sufficient technical expertise and equipment.

The basic goal of operative treatment of patients with spinal metastases is to restore good neurological status, alleviate pain and achieve complete stabilisation of the spine. The scope of the operative procedure depends on the assessment of the patient's health, type of primary tumour and degree of damage to spinal biomechanics. Anatomic determinants make locally radical surgery (safe-margin tumour resection) impossible in the majority of patients. In many cases, only a palliative procedure with decompression of the spinal cord and stabilisation of the spine

Często możliwa jest tylko operacja paliatywna z dekomprezją rdzenia i stabilizacją kręgosłupa. Celem nadzrądnym leczenia jest szybkie uruchomienie chorego. W związku z intensywnym rozwojem nauki (anestezjologia, instrumentarium, implanty) dochodzi do zwiększonej radykalności zabiegów, których najważniejszym celem jest zachowanie zdolności chorego do chodzenia [15,16]. W przypadku nowoczesnych technik chirurgicznych i rekonstrukcyjnych możliwa jest redukcja bólu i zadowalająca rehabilitacja pooperacyjna u 80% chorych [17].

Właściwa kwalifikacja do leczenia operacyjnego i odpowiednio zaplanowany zakres zabiegu pozwala na odbarczenie rdzenia i korzeni nerwowych, stabilizację kręgosłupa, poprawę komfortu życia chorego, przeprowadzenie dalszego leczenia onkologicznego i osiągnięcie maksymalnej sprawności chorego do końca jego życia, często bez stosowania zaopatrzenia ortopedycznego [18,19].

Należy dodać, że leczenie chirurgiczne chorych z guzami złośliwymi kręgosłupa jest kontrowersyjne ze względu na złożoność wskazań do przeprowadzenia zabiegu [20].

Obecnie radioterapia jest postępowaniem z wyboru w leczeniu większości przypadków przerzutów nowotworowych do kości, a biologiczny efekt działania promieniowania związany jest uszkodzeniem jądrowego DNA [21]. Podstawową metodą leczenia miejscowego przerzutów nowotworowych do kości jest radiotherapia: miejscowe napromienianie jednorazowe, frakcjonowane czy w przypadku mnogich przerzutów napromienianie dużych obszarów ciała [22].

W podgrupie chorych, u których zastosowano radioterapię z powodu przerzutów do kości, uzyskano wyniki podobne do publikowanych przez innych autorów [23,24]. Najczęściej stosowanym schematem teleradioterapii ze względów ekonomicznych i logistycznych (transport pacjentów w ciężkim stanie) było jednorazowe naświetlenie promieniami rtg o dawce 8 Gy. Po przeanalizowaniu otrzymanych wyników można uznać, że radioterapia odgrywa podstawową rolę w paliatywnym leczeniu bolesnych przerzutów do kości, a jednorazowa dawka 8 Gy może być zalecana u wszystkich chorych z niepowikłanymi przerzutami do kości.

U analizowanych chorych leczenie systemowe (chemio-, hormonoterapia, dwufosfoniany) miało głównie zastosowanie u chorych na raka piersi i stercza oraz szpiczaka mnogiego.

Analiza statystyczna wykazała ogromne znaczenie kompleksowego leczenia systemowego chorych z guzami złośliwymi kręgosłupa. Tylko wczesna i skuteczna diagnostyka, a co za tym idzie dobry stan ogólny chorego, umożliwia wykonanie miejscowo-

can be performed. The ultimate goal of the treatment is to enable the patient to recover mobility as soon as possible. Due to intensive development of science (anaesthesiology, instruments, implants), procedures whose superior goal is to maintain the patient's ability to walk are becoming increasingly radical [15, 16]. Modern surgery and reconstruction techniques make pain reduction and satisfactory post-operative rehabilitation possible in 80% of patients [17].

Appropriate qualification for surgical treatment and appropriate planning of the scope of the procedure result in successful decompression of the spinal cord and nerve roots, stabilisation of the spine, improvement in the patient's quality of life, eligibility for further oncological treatment and achievement of maximum possible functional status until the end of the patient's life, frequently without the need to use of orthopaedic support [18, 19].

It is necessary to add that surgical treatment of patients with malignant tumours of the spine is controversial due to the complexity of indications for performing the procedure [20].

Currently, radiation therapy is the treatment of choice for the majority of bony metastases, the biological effect of irradiation being associated with damage to nuclear DNA [21]. Radiotherapy is the basic method of local treatment of bone metastases: single-session local irradiation, fractionated radiation therapy or, in the presence of multiple metastases, irradiation of large areas of the body [22].

In the subgroup of patients where radiotherapy was used for bone metastases, the results were similar to those published by other authors [23,24]. For economic and logistic reasons (transport of patients in a poor condition), the most common regimen of teleradiotherapy was a single session of 8 Gy gamma irradiation. Analysis of the results has led to the conclusion that radiotherapy is of basic importance in palliative treatment of painful skeletal metastases and a single dose of 8 Gy may be recommended to all patients with uncomplicated bone metastases.

In this study, systemic therapy (chemotherapy, hormone therapy, bisphosphonates) was predominantly used for patients suffering from breast and prostate cancer and multiple myeloma.

The statistical analysis revealed an immense importance of comprehensive systemic therapy for patients with malignant tumours of the spine. Only early and effective diagnosis and, as a consequence, good overall condition of the patient enable locally radical surgery and complex treatment [25,26] resulting in increased length of patients' survival and improved quality of their lives.

radykalnego zabiegu chirurgicznego oraz zastosowanie kompleksowego leczenia [25,26]. Pozwala to nie tylko na przedłużenie życia chorych, ale także poprawę jego komfortu.

WNIOSKI

1. Na długość przeżycia chorych z przerzutami do kręgosłupa ma wpływ rodzaj nowotworu.
2. U pacjentów, u których wykonano miejscowo radykalny zabieg operacyjny z następuową radioterapią przeżycie było istotnie statystycznie dłuższe w stosunku do chorych leczonych innymi metodami.
3. Ze względu na szybkość postępu choroby i konsekwencje zmian destrukcyjnych kręgosłupa oraz małe możliwość rehabilitacji zawodowej, zagadnienie przerzutów nowotworowych do kręgosłupa stanowi ważny problem medyczny oraz socjalno-ekonomiczny nie tylko w naszym kraju.

PIŚMIENICTWO / REFERENCES

1. Monach J, Eisenstein S. Diagnostyka i leczenie operacyjne przerzutów nowotworowych do kręgosłupa. Neurol. Neurochir. Pol 2001; 35 (LI);2: 16-35
2. Lieberman I, Hussein M, Kay M, Reinhardt RN. Clinical outcome of vertebral augmentation for myelomatous osteolytic collapse. Haematol J 2003, 4 suppl 1, 9
3. Paściak M, Sabat D, Szybiak I, Szuba A. Lokalizacja złamań patologicznych w różnych stanach chorobowych kości. [W] Acta Med. Premisiensia 2003; tom XXVI:65-66
4. Warda E, Mazurkiewicz T, Kopacz J, Gronowska S. Diagnostyka w przerzutach nowotworowych do kości. Ortop Traumatol Rehabil 1(1) 2006; 24-29
5. Rades D, Fehlauer F, Veninga T et al. Functional outcome and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression in patients with cancer of unknown primary. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007 1;67(2):532-7
6. Antuna Egocheaga A, Lopez Gonzales ML et al. Diagnostic protocol for unknown primary cancers. Review of 157 cases. An Med Interna 2002; 19(8): 405-408
7. Bagley CA, Gokaslan ZL. Cauda equina syndrome caused by primary and metastatic neoplasms. Neurosurg Focus 2004, 15; 16(6): 31-35
8. Romero P, Manterola A, Martinez E, Villafranca E, Dominguez MA, Arias F. Compresion modular. An Sist Sanit Navar 2004; 27 Suppl 3: 155-62
9. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity Clin Cancer Res 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6243-6249
10. Ryś J. Diagnostyka morfologiczna przerzutów nowotworowych do kości - nowe możliwości diagnostyczne. [W] Przerzuty nowotworowe do kości - nowe kierunki leczenia. α-Medica Press Bielsko-Biała 2004; 5: 34-46
11. Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. Nat Rev Cancer 2002; 2:584-593
12. Wu J, Wong R, Lloyd N et al. Radiotherapy fractionation for the palliation of uncomplicated painful bone metastases - an evidence-based practice. BMC Cancer 2004; 4:71-80
13. van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. Cancer 2005 Jan 15;103(2):320-8
14. Sciubba DM, Gokaslan ZL. Diagnosis and management of metastatic spine disease. Surg Oncol 2006 Nov; 15(3): 141-51
15. Wetzel FT, Phillips FM. Management of metastatic disease of the spine. Orthop Clin North Am 2000; 31; 4: 611
16. Schaser KD, Melcher I, Mittlmeier T et al. Surgical management of vertebral column metastatic disease. Unfallchirurg 2007 Feb;110(2):137-162
17. Bauer HCF. Indications for surgical treatment of spinal metastases. Ortop Traumatol Rehabil 2003; 5(2): 164-166
18. Poitout DG. Bone metastases, medical, surgical and radiological treatment. Springer Verlag London Limited 2002;15-75
19. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF et al. Randomized trial of decompressive surgery in metastasis epidural spinal cord compression. Lancet 2005, 2026;366(9486):643-8
20. Reinfuss M, Dymek P, Walasek T. Rola radioterapii w leczeniu przerzutów nowotworowych do kości. Ortop Traumatol Rehabil 2003;5(2): 27-41
21. Mazurkiewicz M. Algorytm postępowania w przerzutach nowotworowych do kości Ortop Traumatol Rehabil 2006; 1(1): 8-16
22. Mazurkiewicz T, Godlewski P, Mazurkiewicz M. Radiologiczna ocena wskazań do operacyjnego leczenia przerzutów do kręgosłupa. Ortop Traumatol Rehabil 2003;5(2):167-171

CONCLUSIONS

1. The length of survival of patients with malignant spinal metastases was influenced by the type of neoplasm.
2. Patients who underwent locally radical surgery with subsequent radiotherapy survived significantly longer than patients treated using other methods.
3. In view of rapid progression of the disease and consequences of destructive spinal lesions as well as limited possibilities of occupational rehabilitation, the issue of spinal metastases represents an important medical and socioeconomic problem both in Poland and in other countries.

23. Wai MS, Mike S, Ines H et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomized trials. Cochrane Database Sys Rev 2004; (2): 72-158
24. Falkmer U, Jarhult J, Wersäll P, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. Acta Oncol 2003; 42(5-6): 620-633
25. Toscani P, Brunelli C, Micinesi G et al. Predicting survival in terminal cancer patients: clinical observation or quality-of-life evaluation? Paliat Med 2005; 24-36
26. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. Lancet Oncol 2005 Mar;6(3):132