



ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МИЕЛОМНОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

Р.С. Джинджихадзе¹, О.Н. Древал¹, В.А. Лазарев¹, С.Т. Ветрилэ², И.Н. Шевелев³, Э.Р. Мусаев⁴

¹РМАПО, ГКБ им. С.П. Боткина

²Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова

³НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

⁴РОНЦ им. Н.Н. Блохина

Цель исследования. Анализ эффективности современных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, а также перкутанной вертебропластики у больных с миеломным поражением позвоночника и спинного мозга (МППСМ).

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 72 пациентов. Подверглись хирургическому лечению с последующей лучевой и химиотерапией 62 из них; открытые вмешательства выполнены 53 (85,5 %) пациентам, перкутанная вертебропластика (ПВП) — 9 (14,5 %). Десяти больным проводилось только специфическое лечение. Оценивались регресс боли, неврологический статус, уровень качества жизни.

Результаты. Методом выбора при МППСМ является лучевая и химиотерапия. Однако в некоторых случаях, при нарастающем неврологическом дефиците, некупируемом болевом синдроме и нестабильности пораженного позвоночного сегмента на фоне специфической терапии, хирургическое вмешательство является необходимым и способно предотвратить катастрофические осложнения ММ. Наилучшие результаты в отношении регресса неврологических расстройств и улучшения качества жизни получены в группе пациентов, которым выполнены декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства.

Заключение. ПВП — минимально-инвазивная процедура, обеспечивающая быстрый регресс болевого синдрома и профилактику патологических переломов у пациентов с миеломным поражением позвоночника.

Ключевые слова: множественная миелома, вертебральные и экстрадуральные опухоли, неврологический статус, перкутанная вертебропластика.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT
FOR MYELOMA INVOLVEMENT
OF THE SPINE AND SPINAL CORD

R.S. Dzhindzhikhadze, O.N. Dreval, V.A. Lazarev,
S.T. Vetrile, I.N. Shevelev, E.R. Musayev

Objectives. To analyze the efficacy of contemporary decompressive-and-stabilizing techniques, including percutaneous vertebroplasty, in patients with a spine and spinal cord myelomatosis (SSCM).

Material and Methods. Seventy-two patients with SSCM were evaluated with respect to the results of treatment. Sixty-two patients underwent surgical interventions followed by radiotherapy and chemotherapy: open interventions were performed in 53 (85.5 %) patients and percutaneous vertebroplasty (PVP) — in 9 (14.5 %). Ten patients underwent only a specific therapy for SSCM. Pain regression, neurologic state and quality of life were evaluated after surgery.

Results. Radiotherapy and chemotherapy are the methods of choice for SSCM. However in some cases with increasing neurologic deficit, intractable pains and instability of an involved spine segment a surgical intervention is necessary and capable to prevent catastrophic complications. Best results, regarding neurologic impairments and quality of life, were achieved in a group of patients in whom decompressive-and-stabilizing procedures were performed.

Conclusion. PVP is a minimally invasive procedure ensuring quick regression of a pain syndrome and prevention of pathologic fractures in patients with myelomatosis of the spine.

Key Words: myelomatosis, multiple myeloma, vertebral and extradural tumors, neurologic state, percutaneous vertebroplasty.

Hir. Pozvonoc. 2006;(4):55–60.

Введение

Множественная миелома (ММ) – это злокачественная моноклональная пролиферация плазматических клеток [10]. ММ составляет приблизительно 1 % из всех злокачественных опухолей и 10 % из всех гематологических опухолей [20]. Из первичных злокачественных опухолей миелома, наряду с лимфомой, чаще поражает позвоночник [4]. Каждый год у 4–5 человек из 100 000 развивается ММ [20, 27]. Хотя миелома относительно редкое заболевание, смертность из-за нее сохраняется на высоком уровне. Пятилетняя выживаемость составляет 28 % [7]. Соотношение мужчин и женщин с этим заболеванием составляет 1,4:1,0 [15]. Пик заболеваемости приходится на шестую декаду жизни [1, 12, 23, 26].

Среди пациентов с вертебральными и экстрадуральными опухолями всех типов доля миеломы варьирует от 2 до 21 %, с наиболее репрезентативными цифрами от 5 до 10 % [16, 33]. В 3–5 % случаев выявляется солитарная миелома, которая сочетается с негативными диагностическими критериями ММ [6, 11, 21, 30]. Диффузный остеопороз и фокальная остеолитическая деструкция являются потенциальными причинами боли, патологических переломов, компрессии спинного мозга (КСМ) и (или) его корешков [5, 10, 25, 28, 31]. Компрессионные переломы выявляются у 55–70 % пациентов и сопровождаются клинической симптоматикой в 34–64 % случаев. У 2 % пациентов миелома начинается с неврологических расстройств [8, 18, 22, 24]. Особенно важно раннее распознавание и лечение КСМ и (или) корешков. По данным мировой медицинской литературы, КСМ развивается у 10–20 % пациентов с миеломой [3, 17, 28, 33].

В большинстве случаев основным методом лечения поражения позвоночника и спинного мозга при ММ являются лучевая терапия и химиотерапия. Однако иногда хирургическое вмешательство является методом выбора, способным предотвратить усугубление

неврологических расстройств, купировать болевой синдром и обеспечить стабилизацию пораженного уровня позвоночника [2, 9, 13].

Цель нашего исследования – анализ эффективности современных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, а также перкутанной вертебропластики у больных с миеломным поражением позвоночника и спинного мозга (МППСМ).

Материал и методы

В основу исследования положены наблюдения за 72 пациентами (40 (55,6 %) мужчин, 32 (44,4 %) женщины в возрасте 36–74 лет, средний возраст – 54,8 лет) с МППСМ, 62 из которых прооперированы в 1986–2006 гг.; 10 – получали лучевую и полихимиотерапию в гематологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина по поводу поражения позвоночника и спинного мозга на фоне ММ. Группа оперированных больных включала 56 пациентов (90,3 %) с ММ и 6 больных (9,7 %) с солитарной миеломой.

Выявлены следующие морфологические типы опухолей: ММ – у 66 (91,6 %), солитарная плазмацитома – у 6 (8,4 %) пациентов.

Наиболее часто МППСМ выявлялось в средне- и нижнегрудном отделах позвоночника (Th₄–Th₁₂ – 31 (43,0 %) наблюдение); в шейном и поясничном отделах позвонки поражались примерно одинаково часто. Поражение двух и более позвонков выявлено у 39 (54,1 %) пациентов.

На момент развития поражения позвоночника и спинного мозга диагноз ММ был установлен у 18 (25,0 %) пациентов, из них 12 (16,6 %) ранее получали химиотерапию, а 6 (8,3 %) – лучевую и химиотерапию.

Первой жалобой в 94,4 % случаев была боль в области позвоночника, иногда с иррадиацией в конечности. Часто болевой синдром усиливался в ночные и утренние часы, в дальнейшем приобретал корешковый характер. На фоне болевого синдрома развивались симптомы непосредствен-

ного поражения спинного мозга и корешков конского хвоста – двигательные, чувствительные и тазовые расстройства.

С грубыми неврологическими расстройствами в виде параличей и тазовых расстройств в стационар поступили 22 (30,5 %) пациента. У 10 (13,8 %) выявлялся болевой вертеброгенный и корешковый синдром, у 19 (26,5 %) – только болевой синдром. В 17 (23,6 %) случаях до лечения выявлялись умеренные и грубые парезы с сохраненными функциями тазовых органов. С болевым синдромом и легким парезом в конечностях до 3,5–4 баллов поступили в клинику 4 (5,5 %) пациента.

Для оценки функционального статуса больных использован индекс Карновского [19]. Неврологический статус оценивался по шкале Frankel [14], болевой синдром – по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Полученный результат преобразовывался для объективизации боли, где значение 0–4 соответствуют невыраженной боли, 5–6 – умеренной боли, 7–10 – выраженной боли.

Для уточнения локализации и распространенности опухолевой деструкции использовалась хирургическая классификация опухолей позвоночника по Tomita et al. [29]. Третий тип миеломной неоплазии, которая является солитарной и не имеет эпидурального распространения, выявлен в 8 наблюдениях, четвертый тип (вертебральная опухоль с эпидуральным компонентом) – в 35 наблюдениях, шестой и седьмой типы (вовлечение двух и более позвонков) – в 29 случаях.

Использованы следующие методы и методики распознавания поражения позвоночника и спинного мозга при миеломе: клинический и неврологический осмотры, рентгенологическое исследование пораженного отдела позвоночника в двух проекциях, в серии наблюдений выполнялись миелография, КТ, СКТ, МРТ, в трех (4,1 %) случаях – селективное ангиографическое исследование опухоли, в двух (2,7 %) – перкутанная биопсия.

плантат является идеальным контейнером для ауто- и алломатериалов. У инвалидизированных (неамбулаторных) пациентов и пациентов с короткой ожидаемой продолжительностью жизни возможно заполнение имплантата полиметилметакрилатом.

В третью группу вошли девять пациентов, которым выполнена перкутанная вертебропластика с обезболивающей целью. В группе оценивался регресс боли и уровень качества жизни.

Отдельно исследованы 10 пациентов (четвертая группа), которым на фоне МППСМ проводили лучевую терапию и химиотерапию.

Ни один больной, вне зависимости от локализации компрессии, не отметил полного исчезновения болевого синдрома после декомпрессивных вмешательств. До операции максимальное значение боли по ВАШ составило 8 баллов, минимальное – 7, среднее значение – $7,1 \pm 0,1$ (Me = 7; 95,0 %). Значительное уменьшение достигнуто у восьми (53,4 %) пациентов, у семи (46,6 %) – болевой синдром на дооперационном уровне. Среднее значение боли после опера-

ции составило $3,7 \pm 0,4$ балла (Me = 3; 95,0 %). Выявлено достоверное снижение боли после операции – $p = 0,0010$ (критерий Вилкоксона). У одного (6,7 %) пациента болевой синдром сохранился на дооперационном уровне.

В группе пациентов, которым выполнена только ламинэктомия, с дооперационным уровнем по Frankel A, B или C, результаты следующие: два (13,3 %) пациента перешли на одну ступень выше ($p > 0,05$; точный критерий Фишера), но не имели возможности самостоятельно передвигаться; один (6,6 %) перешел в группу амбулаторных больных. Из 15 (100,0 %) пациентов 11 (73,4 %) сохранили свой дооперационный статус, один (6,6 %) отметил неврологическое ухудшение. На рис. 1 представлена динамика неврологического статуса по Frankel в группе больных, подвергшихся только декомпрессивным вмешательствам.

Пациентов, которым выполнена стабилизация, – 38. Перешли на одну ступень выше ($p = 0,0003$; точный критерий Фишера) 17 (48,0 %), из них в группу больных, способных

самостоятельно передвигаться, – четыре (24,0 %) пациента; один (4,0 %) пациент отметил неврологическое ухудшение; в двадцати случаях сохранен дооперационный неврологический статус.

Неврологическая динамика по Frankel до и после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств представлена на рис. 2.

В группе пациентов, которым выполнена перкутанная вертебропластика, результаты следующие: практически полное исчезновение локализованного болевого синдрома, вызванного остеолитической миеломной деструкцией, получено в 88,8 % наблюдений. Помимо обезболивающего эффекта, во всех случаях целью хирургического вмешательства была профилактика патологических переломов. Профилактическая стабилизация позвонка достигнута у 9 (100,0 %) пациентов, что подтверждено рентгенологическими данными.

Отдельно анализировались результаты у пациентов с МППСМ (10 наблюдений), которые получали химиотерапию и лучевую терапию. Оценивались изменение болевого

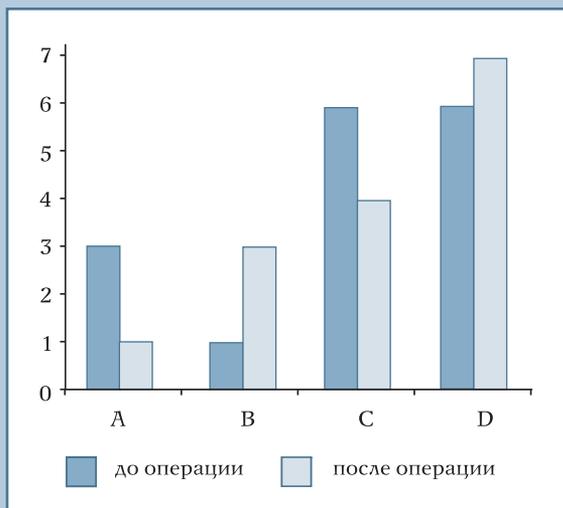


Рис. 1

Сравнение неврологического статуса по Frankel до и после декомпрессивных вмешательств

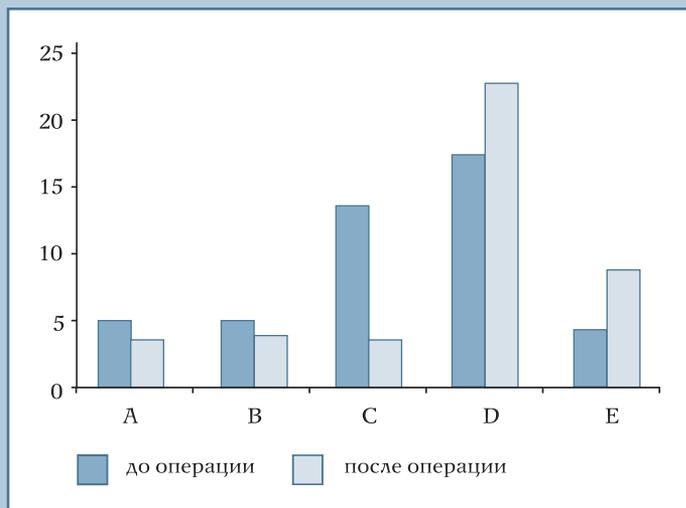


Рис. 2

Сравнение неврологического статуса по Frankel до и после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств

синдрома, неврологический статус по Frankel и качество жизни по индексу Карновского.

Шести (60,0 %) пациентам проводилась полихимиотерапия, четырем (40,0 %) – химиотерапия и лучевое лечение.

Неврологический статус оценен по шкале Frankel. Шесть (60,0 %) пациентов до лечения были неамбулаторными. На фоне проводимой терапии пятеро из них (50,0 %) смогли самостоятельно передвигаться. У трех (30,0 %) больных неврологический статус не изменился. У одного пациента с нижней параплегией, анестезией и арефлексией ниже уровня поражения (группа А по Frankel) на фоне проводимой цитостатической терапии изменения в неврологическом статусе не отмечены. Динамика регресса болевого синдрома и оценки функционального статуса по индексу Карновского представлена в табл.

Таким образом, выявлено, что наилучшие результаты в отношении регресса неврологических расстройств и улучшения качества жизни получены в группе пациентов, которым выполнены декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства.

Следует отметить, что значимой разницы в отношении регресса боли, неврологических расстройств у пациентов, которым проводилось консервативное лечение, и у пациентов,

которым выполнена ламинэктомия с последующим специфическим лечением, не получено.

Послеоперационные осложнения выявлены в 12 случаях. Неврологическое ухудшение отмечено у семи (11,3 %) пациентов: у трех – в виде умеренных парезов конечностей с нарушением тазовых функций, еще у трех – в виде нарастания корешковых болей, у одного – в виде появления монопареза в нижней конечности. У трех (4,8 %) больных послеоперационный неврологический дефицит имел стойкий характер. В других наблюдениях – 4 пациента (6,4 %) – неврологические осложнения были транзиторными и значительно регрессировали после проведенной сосудистой, противоотечной терапии, занятий лечебной физкультурой и массажа. В пяти (8,0 %) наблюдениях отмечены инфекционные осложнения со стороны послеоперационной раны. Послеоперационная летальность – 4,8 % (три случая) в сроки до одного месяца.

Анализируя результаты, необходимо сказать, что консервативное лечение может быть высоко эффективным при лечении МППСМ, если только показания к хирургическому лечению не являются абсолютными. Перкутанная вертебропластика является надежным методом в терапевтическом арсенале, способным в кратчай-

шие сроки купировать болевой синдром и улучшить качество жизни пациентов.

Выводы

1. Для принятия решения о тактике лечения больных с МППСМ необходимо комплексное обследование, включающее спондилографию в двух проекциях, КТ, МРТ пораженного отдела позвоночника. При неverified гистологической структуре опухоли позвонка показано выполнение перкутанной биопсии. При подозрении на миеломную болезнь необходимо проведение специфических лабораторных исследований: общее исследование крови, исследование белка и белковых фракций, иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи, цитологическое исследование.

2. Выявление сдавления спинного мозга и (или) его корешков, при установленном диагнозе солитарной миеломы либо ММ, обосновывает показания к началу лечения с локального облучения и химиотерапии.

3. Абсолютным показанием к хирургическому вмешательству при МППСМ является неэффективность предшествующей лучевой терапии и химиотерапии (прогрессирующее ухудшение неврологических функций и некупируемый болевой синдром). Основные показания для перкутанной вертебропластики при миеломном поражении позвоночника – некупируемый болевой синдром и риск патологического перелома.

4. Противопоказаниями к хирургическому вмешательству следует считать плегию в конечностях более 24 ч, множественные объемные экстрадуральные образования. Методом выбора в данных случаях является лучевая терапия и полихимиотерапия. Противопоказаниями к выполнению перкутанной вертебропластики у больных с миеломным поражением позвоночника являются грубый остеодеструктивный процесс с деструкцией задней стенки тела позвонка, вертеб-

Таблица

Динамика болевого синдрома и уровня функционального статуса у оперированных больных

Вид лечения	Интенсивность боли	Индекс
	по ВАШ, баллы	Карновского
Декомпрессия		
до лечения	7,1	36,0
после лечения	3,7	45,3
Декомпрессия и стабилизация		
до лечения	7,4	40,0
после лечения	1,9	61,1
Перкутанная вертебропластика		
до лечения	7,1	62,2
после лечения	1,9	78,9
Лучевая терапия и полихимиотерапия		
до лечения	7,4	45,0
после лечения	3,1	70,0

ральный коллапс, значительная эпидуральная компрессия, диффузная, нелокализованная боль, наличие корешковых болей, проявление локаль-

ной или генерализованной инфекции, некорректируемая коагулопатия.

Литература

1. **Маргънов Ю.С., Орлов В.К., Яриков Д.Б. и др.** Поражение спинного мозга при множественной миеломе // Журн. неврологии и психиатрии. 1998. Т. 116. С. 9–13.
2. **Bilsky M.H., Shannon F.J., Sheppard S, et al.** Diagnosis and management of a metastatic tumors in the atlantoaxial spine // Spine. 2002. Vol. 27. P. 1062–1069.
3. **Byrne T.N.** Spinal cord compression from epidural metastases // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327. P. 614–619.
4. **Chou D., Gokaslan Z.L.** Malignant primary tumors of the vertebral column // In: Berger M.S., Prados M.D. (eds) Textbook of Neuro-Oncology. Philadelphia, 2005. P. 517–520.
5. **Clarke E.** Spinal cord involvement in multiple myelomatosis // Brain. 1956. Vol. 79. P. 332–348.
6. **Conklin R., Alexanian R.** Clinical classification of plasma cell myeloma // Arch. Intern. Med. 1975. Vol. 135. P. 139–143.
7. **Dalton W.S., Bergsagel P.L., Kuehl W.M., et al.** Multiple myeloma // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2001. P. 157–177.
8. **De Gramont A., Benitez O., Brissaud P., et al.** Quantification of bone lytic lesions and prognosis in myelomatosis // Scand. J. Haematol. 1985. Vol. 34. P. 78–82.
9. **Dickman C.A., Spetzler R.F., Sonntag V.K.H. (eds).** Surgery of the craniovertebral junction. N. Y., 1998.
10. **Dickman C.A., Fehlings M.G., Gokaslan Z.L. (eds).** Spinal cord and spinal column tumors: principles and practice. N. Y., 2006.
11. **Dimopoulos M.A., Goldstein J., Fuller L., et al.** Curability of solitary bone plasmacytoma // J. Clin. Oncol. 1992. Vol. 10. P. 587–590.
12. **Dorfman H.D., Czerniak B. (eds).** Bone tumors. St. Louis, 1998.
13. **Durr H.R., Wegener B., Krodell A., et al.** Multiple myeloma: surgery of the spine: retrospective analysis of 27 patients // Spine. 2002. Vol. 27. P. 320–326.
14. **Frankel H.L.** Ascending cord lesion in the early stages following spinal injury // Paraplegia. 1969. Vol. 7. P. 111–118.
15. **Gertz M.A., Greipp P.R.** Multiple myeloma and related plasma cell disorders. Berlin; N. Y., 2004.
16. **Gilbert R.W., Kim J.H., Posner J.B.** Epidural compression from metastatic tumour: diagnosis and treatment // Ann. Neurol. 1978. Vol. 3. P. 40–51.
17. **Henson R.A., Urich H.** Cancer and the nervous system: the neurological manifestations of systemic malignant disease. Oxford, 1982.
18. **Kapadia S.B.** Multiple myeloma: a clinicopathological study of 62 consecutively autopsied cases // Medicine (Baltimore). 1980. Vol. 59. P. 380–392.
19. **Karnofsky D.A., Abelmann W.H., Craver L.F., et al.** The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma // Cancer. 1948. Vol. 1. P. 634–656.
20. **Kastrinakis N.G., Gorgoulis V.G., Foukas P.G., et al.** Molecular aspects of multiple myeloma // Ann. Oncol. 2000. Vol. 11. P. 1217–1228.
21. **Knowing M.A., Harwood A.R., Bergsagel D.E.** Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone // J. Clin. Oncol. 1983. Vol. 1. P. 255–262.
22. **Kyle R.A.** Multiple myeloma: review of 869 cases // Mayo Clin. Proc. 1975. Vol. 50. P. 29–40.
23. **Longo D.L.** Plasma cell disorders // In: Harrison's Principles of Internal medicine 12th ed. Wilson J.D., Braunwald E., Isselbacher K.J., (eds). N. Y., 1991. P. 1412–1416.
24. **Malpas J.S., Bergsagel D.E., Kyle R.A., et al.** Myeloma: Biology and management. Saunders, 2004.
25. **Mathias J.M., Deramond H., Belkoff S.M. (eds).** Percutaneous vertebroplasty. Springer, 2006.
26. **Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., et al.** Cancer incidence in five continents. Vol. VIII. IARC Scientific Publications No. 155. Lyon, 2002.
27. **Ries L.A.G., Eisner M.P., Kosary C.L., et al.** SEER Cancer Statistics Review, 1973–1999 // Web site: http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/. 2002. National Cancer Institute. Bethesda, 2004.
28. **Silverstein A., Doniger D.E.** Neurologic complications of myelomatosis // Arch. Neurol. 1963. Vol. 9. P. 534–544.
29. **Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., et al.** Surgical strategy for spinal metastases // Spine. 2001. Vol. 26. P. 298–306.
30. **Tsang R.W., Cospodarowicz M.K., Pintilie M., et al.** Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumour size on outcome // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001. Vol. 50. P. 113–120.
31. **Unni K.K.** Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11087 cases. Lippincott-Raven, 1996.
32. **Veith R.G., Odom G.L.** Extradural spinal metastases and their neurosurgical treatment // J. Neurosurg. 1965. Vol. 23. P. 501–508.
33. **Woo E., Yu Y.L., Ng M., et al.** Spinal cord compression in multiple myeloma: who gets it? // Aust. N. Z. J. Med. 1986. Vol. 16. P. 671–675.

Адрес для переписки:

Ветрилэ Степан Тимофеевич
125299, Москва, ул. Приорова, 10, ЦИТО,
cito-spine@mail.ru