

ARTICOL DE CERCETARE

Evaluarea durerii după tratamentul chirurgical combinat al pacienților cu metastaze spinale: studiu prospectiv, consecutiv, descriptiv

Andrei Olaru^{1*}

¹*Catedra de ortopedie și traumatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu, Chișinău, Republica Moldova.*

Data primirii manuscrisului: 08.05.2017
Data acceptării spre publicare: 05.05.2017

Autor corespondent:

*Andrei Olaru, asistent universitar
 Catedra de ortopedie și traumatologie
 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
 bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004
 e-mail: spinalmetastases@mail.ru*

RESEARCH ARTICLE

Pain assessment after combined surgical treatment of patients with spinal metastases: prospective, consecutive, descriptive study

Andrei Olaru^{1*}

¹*Chair of orthopedics and traumatology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.*

Manuscript received on: 08.05.2017
Accepted for publication on: 05.06.2017

Corresponding author:

*Andrei Olaru, assistant professor
 Chair of orthopedics and traumatology
 Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
 165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004
 e-mail: spinalmetastases@mail.ru*

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Nu au fost studiate, comparativ, efectele metodelor combinate de tratament chirurgical minim invaziv (chifoplastie, vertebroplastie + Coblation™; vertebroplastie + radioterapie) cu metodele de vertebroplastie și radioterapie (aplicate în monoterapie), asupra durerii la pacienții cu metastaze spinale.

Ipoteza de cercetare

Tratamentul combinat (vertebroplastie + Coblation™; vertebroplastie + radioterapie) oferă un control mai eficient al sindromului algic decât tratamentele aplicate în monoterapie (vertebroplastia sau radioterapia).

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Metodele combinate de tratament chirurgical minim invaziv (chifoplastie, vertebroplastie + Coblation™; vertebroplastie + radioterapie) al pacienților cu metastaze spinale, oferă un control mai bun al sindromului algic până la un an postintervențional, comparativ cu radioterapia (aplicată în monoterapie).

Rezumat

Introducere. În prezenta cercetare, a fost studiată, comparativ, influența metodelor combinate de tratament chirurgical minim invaziv (chifoplastie, vertebroplastie + Coblation™; ver-

What is not known yet, about the topic

There are no relevant data, known by comparative research of the effects of minimally invasive combined surgical methods (kyphoplasty, vertebroplasty + Coblation™, vertebroplasty + radiotherapy) with vertebroplasty and radiotherapy methods (applied in monotherapy) on pain in patients with spinal metastases.

Research hypothesis

Combined treatment (vertebroplasty + Coblation™, vertebroplasty + radiotherapy) provides a more effective control of algic syndrome, than treatments applied in monotherapy (vertebroplasty or radiotherapy).

Article's added novelty on this scientific topic

Combined methods of minimally invasive surgical treatment (kyphoplasty, vertebroplasty + Coblation™, vertebroplasty + radiotherapy) of patients with spinal metastases, provides a better control of algic syndrome up to a post-interventional year, compared with radiotherapy (applied in monotherapy).

Abstract

Introduction. In this study, were study comparatively, the influence of minimally invasive surgical methods (kyphoplasty, vertebroplasty + Coblation™, vertebroplasty + radiothera-

tebroplastie + radioterapie) vs. metoda de radioterapie (aplicată în monoterapie), asupra durerii la pacienții cu metastaze spinale.

Material și metode. În studiu au fost înrolați 142 de pacienți, aflați la evidență în Cancer Registrul Republicii Moldova și diagnosticați cu metastaze în coloana vertebrală. Participanții înrolați au fost divizați în grupuri, în funcție de metoda chirurgicală combinată de care au beneficiat. Astfel, la 27 (19,0%) de pacienți li s-a efectuat chifoplastie, la 29 (20%) de pacienți s-a practicat vertebroplastie + Coblation™, iar în 33 (23,2%) de cazuri s-a practicat vertebroplastie + radioterapie. Alți 53 (37,3%) de pacienți au beneficiat exclusiv de radioterapie la coloana vertebrală cu scop de calmare a durerii și de control tumoral local; aceștia au constituit lotul de control. Autoevaluarea intensității durerii a fost efectuată cu ajutorul scorului vizual-analitic. Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, medie și deviere standard sau interval de încredere de 95%. Teste statistice aplicate: t-Student, U Mann-Whitney, ANOVA.

Rezultate. Tehnicile chirurgicale minim invazive combinate, comparativ cu metoda de radioterapie (aplicată în monoterapie), au redus semnificativ mai mult din intensitatea durerii, din consumul de analgezice, începând cu prima săptămână de la finalizarea tratamentului și pe întreaga durată de monitorizare de 12 luni postoperatorial.

Concluzii. La pacienții cu metastaze în coloana vertebrală, metodele minim invazive combinate de vertebroplastie au fost mai eficiente în reducerea intensității durerii postoperatorii și al necesarului de analgezice până la 12 luni postoperatorial decât radioterapia izolată. Analiza comparativă a metodelor combinate de tratament chirurgical studiate, au demonstrat un control eficient al sindromului algic la distanță de 12 luni, oferind posibilitatea continuării tratamentului de fond și ameliorând, astfel, calitatea vieții și speranța de viață a pacienților respectivi.

Cuvinte cheie: metastaze spinale, vertebroplastie, chifoplastie, Coblation™, radioterapie, calitatea vieții, prognostic vital.

Introducere

Importanța afecțiunilor oncologice în societatea și medicina contemporană este dictată de incidența lor crescândă în populație, gravitatea și prognoza lor, pierderile economice ale pacientului și ale societății, în întregime [1-3].

Deși incidența prin cancer în Republica Moldova este la un nivel comparativ mai redus decât media europeană, numărul cazurilor noi înregistrate sunt în creștere continuă. Astfel, doar în ultimii zece ani, incidența prin cancer a crescut de la 193,4 în 2005, la 266,4 de cazuri noi la 100 mii de populație, în 2015, ocupând locul doi printre principalele cauze de deces (după maladiile aparatului circulator). Numai în anul 2015, au fost luați la evidență 9391 de bolnavi primari, ceea ce este în creștere cu circa o mie de cazuri, comparativ cu anul 2014, când au fost înregistrați 8860 de bolnavi. Potrivit datelor din anul 2015, cele mai multe cazuri de îmbolnăvire de cancer în

py) with the radiotherapy method (applied in monotherapy) on pain in patients with spinal metastases.

Material and methods. In this study have been included 142 patients, registered in the Cancer Registry of the Republic of Moldova and diagnosed with the spine metastases. The participants, included in the study, were divided into groups according to the combined surgical method by which they were treated. Thus, at 27 (19.0%) patients were treated with kyphoplasty, 29 (20.0%) patients were treated with vertebroplasty + Coblation™ and in 33 (23.2%) cases with vertebroplasty + radiotherapy. Other 53 (37.3%) patients, who were given pure spine radiotherapy for pain relief and local tumor control, were the control group. Self-assessment of pain intensity was performed with visual-analogue score. The data is presented as absolute and relative values, average and standard deviation or 95% confidence interval. Applied statistical tests: t-Student, U Mann-Whitney, ANOVA.

Results. Combined minimally invasive surgical techniques, comparatively with the radiotherapy method (applied in monotherapy) have significantly reduced the pain intensity, the analgesic consumption, since the first week after finishing the treatment and for the entire 12-month post-intervention monitoring period.

Conclusions. In patients with vertebral column metastases, the minimally invasive combined methods of vertebroplasty, were more effective in reducing the intensity of post-operative pain and the need for analgesics up to 12 months post-intervention than isolated radiotherapy. The comparative analysis of the studied combined surgical treatment methods, demonstrated effective control of the algic syndrome at 12 months apart, offering the possibility of continuing background therapy and thus improving the quality of life and life expectancy of the patients.

Key words: spinal metastases, vertebroplasty, kyphoplasty, Coblation™, radiotherapy, quality of life, vital prognosis.

Introduction

The importance of oncological affections, in contemporary society and medicine, is dictated by their increasing incidence in the population, their severity and prognosis, the economic losses of the patient and society as a whole [1-3].

Although the incidence of cancer in the Republic of Moldova is lower than the European average, the number of newly registered cases is steadily increasing. Thus, over the last ten years, cancer incidence has increased from 193.4 in 2005, to 266.4 new cases per 100000 population, in 2015, occupying the second place among the main causes of death of the population (after deaths from diseases of the cardiovascular system). Only in 2015, were registered 9391 primary patients, which is increasing by about one thousand cases, compared to 2014, when were registered 8860 patients. According to the data from 2015, most of the cases of cancer in the Republic

Republica Moldova au fost înregistrate pentru cancerul colorectal – (12,9%), urmat de cancerul glandei mamare (10,9%), al pielii (9,8%), cancerul pulmonar (9,5%) și hemoblastoze (7,1%). Rata mortalității pentru toate tipurile de cancer, în anul 2015 în Republica Moldova a constituit 136,9 de decese la 100 mii de populație (peste 6000 de persoane, anual) [4].

Caracteristic țării noastre este diagnosticarea tardivă. În peste jumătate din cazuri, pacienții sunt depistați în stadiul III-IV de avansare, cu metastaze răspândite, inclusiv, în coloana vertebrală. Acest fapt influențează negativ șansele de supraviețuire ale persoanelor diagnosticate cu maladii oncologice, nefiindu-le asigurat accesul la tratamente eficiente și la abordarea clinică multidisciplinară [5].

Manifestările clinice ale metastazelor în coloana vertebrală sunt variabile. Uneori, pacienții cu focare metastatice vertebrale pot fi asimptomatici, primele semne apărând numai după dezvoltarea fracturilor patologice. Totuși, cea mai răspândită manifestare clinică a focarului metastatic vertebral este durerea de spate, care poate avea un caracter difuz sau localizat, în funcție de răspândirea procesului metastatic în coloană. Durerile reprezintă cauza primordială de disconfort la 30-40% dintre pacienții suferinzi de tumori maligne în stadiile inițiale și pot anticipa cu 2-6 luni manifestările imagistice ale focarelor metastatice din coloana vertebrală. În cazul diseminării tumorale avansate, sindromul algic persistă la 55-100% dintre pacienți. Unii autori au demonstrat că există o anumită corelație dintre frecvența și intensitatea sindromului algic și histotipul tumorii primare [6-11].

Principalul obiectiv în tratamentul pacientului oncologic cu metastaze în coloana vertebrală este calmarea durerilor de spate. Calitatea analgeziei influențează direct calitatea vieții, fortifică capacitățile psihice și fizice de a continua tratamentul oncologic special [12].

Numeroase publicații au demonstrat o reducere a intensității durerilor de spate la pacienții cu metastaze spinale, atât în cazul aplicării tehnicilor chirurgicale minim invazive, cât și în utilizarea metodelor radioterapeutice de tratament [13-28]. În același timp, nu au fost identificate studii în care să fie comparate rezultatele obținute în urma tratamentelor aplicate.

Reieșind din cele enumerate anterior, am definit drept scop cercetarea comparativă a influenței metodelor combinate de tratament chirurgical minim invaziv (chifoplastie, vertebroplastie + Coblation™; vertebroplastie + radioterapie) cu metoda de radioterapie (aplicată în monoterapie), asupra durerii la pacienții cu metastaze spinale.

Material și metode

Studiul realizat este de tip clinic, analitic, prospectiv, care a evaluat rezultatele tratamentului a 142 de pacienți cu metastaze în coloana vertebrală, care prezentau risc de fractură patologică sau cu fracturi patologice vertebrale deja produse, fără manifestări neurologice grave, tratați în perioada 2012-2015. Studiul a fost efectuat în conformitate cu principiile etice ale Declarației de la Helsinki și, în fiecare caz, a fost obținut consimțământul informat. Protocolul studiului a fost avizat favorabil de către Comitetul de Etică a Cercetării al USMF

of Moldova, were those of colorectal cancer – (12.9%), followed by breast cancer (10.9%), skin cancer (9.8%), lung cancer (9.5%) and hemoblastosis (7.1%). The mortality rate in the Republic of Moldova, in 2015, for all types of cancer, was 136.9 deaths per 100000 population (over 6000 people, annually) [4].

Characteristic for our country is late tumor detection. In over half of the cases, patients are detected with tumors in III-IV stage of advancement, with already established metastases, including the spine. This has a negative impact on the chances of survival of people diagnosed with oncological diseases, with no access to effective therapy and the multidisciplinary clinical management [5].

Clinical manifestations of the spine metastasis are various. Sometimes, patients with metastatic vertebral foci may be asymptomatic, and these foci may appear only after the development of pathological fractures. However, the most widespread clinical manifestation of the vertebral metastatic foci, is back pain, which may be diffuse or localized, depending on the spread of the metastatic process in the spinal column. Pain is the primary cause of discomfort in 30-40% of patients with malignant tumors in the initial stages and can anticipate 2-6 months of imagistic manifestations of metastatic foci in the spinal column. In the case of advanced tumor dissemination, algic syndrome persists in 55-100% of patients. Some authors have demonstrated that there is a certain correlation between the frequency and intensity of the algic syndrome and the primary tumor histotype [6-11].

The main objective in the treatment of the oncological patient with the spine metastases, is back pain relief. The quality of analgesia influences directly the quality of life, strengthens the mental and physical capacities to continue the special oncological treatment [12].

Various publications, have demonstrated a reduction in the intensity of back pain in patients with spinal metastases, both for the application of minimally invasive surgical techniques and the use of radiotherapy treatment methods [13-28]. At the same time, there were no studies in which were compared the obtained results from the applied treatment.

Based on the above, we have defined as a goal the comparative research of the influence of combined minimally invasive surgical methods (kyphoplasty, vertebroplasty + Coblation™, vertebroplasty + radiotherapy) with the radiotherapy method (applied in monotherapy) on pain in patients with spinal metastases.

Material and methods

This research is clinically, analytically, prospectively, which evaluated the treatment results of 142 patients with spinal metastasis, who were at risk of pathological vertebral fractures, installed without serious neurological manifestations, treated during the 2012-2015 period. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Helsinki Declaration and in each case was obtained an informed consent. The protocol of the study has been advised by the Research Ethics Committee of the USMF „Nicolae Testemitanu” (report no. 13,

„Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 13 din 28.01.2013, președinte CEC – Mihail Gavriiliuc, dr. hab. șt. med., prof. univ.).

Drept criterii de includere a participantului în cercetare, au servit:

- acordul pacientului pentru participarea în studiu;
- vârsta >18 ani;
- prezența durerilor de spate cu o intensitate mai mare de 50 de puncte (în intervalul de 0-100 puncte pe SVA), refractare la medicația nespecifică (AINS);
- fractură patologică, secundară atingerii tumorale metastatice, cu un volum >50% din volumul corpului vertebral sau >25%, dar cu implicarea pediculului vertebral;
- confirmare imagistică prin metode contemporane (CT și/sau RMN);
- fără manifestări neurologice speciale;
- unghi de cifotizare locală >15° și/sau tasare vertebrală >¼ din înălțimea corpului vertebral (criteriile de stabilitate vertebrală fiind apreciate după scara SINS);
- speranța de viață >3 luni, apreciată după scara Tokuhashi.

Criterii de excludere din studiu au servit:

- prezența unei fracturi patologice vertebrale cu un colaps mai mare de 70%;
- compresie medulară simptomatică la nivelul fracturii (pareză profundă, plegie);
- tratamente suportate anterior la locul fracturii patologice vertebrale (în special, radioterapie);
- infecții locale (osteomielită, abces epidural sau discită);
- alergii la componentele cimentului osos;
- patologii cardio-pulmonară severă, coagulopatie necontrolabilă;
- refuzul pacientului de a participa la cercetare.

După aplicarea acestor criterii, au fost selectați 142 de pacienți, aflați la evidență în Cancer Registrul Republicii Moldova și diagnosticați cu metastaze în coloana vertebrală. Optzeci și nouă (62,7%) dintre participanții incluși în studiu, au fost divizați în grupuri, în funcție de metoda chirurgicală combinată, prin care au fost tratați și, anume: la 27 (19%) dintre pacienți li s-a efectuat chifoplastie (KP), la 29 (20%) dintre pacienți s-a practicat vertebroplastie + Coblation™ (VP+Co), iar în 33 (23,2%) din cazuri s-a practicat vertebroplastie + radioterapie (VP+RxT). Alți 53 (37,3%) de pacienți, care au beneficiat exclusiv de radioterapie la coloana vertebrală cu scop de ameliorare a durerilor și de control tumoral local, au constituit lotul de control.

Toate evaluările clinico-paraclinice și tehnicile de tratament, practicate pe parcurs, au fost efectuate de aceeași echipă.

Evaluarea durerii și consumului de analgezice

În cadrul prezentei cercetări, obiectivul major a fost studierea influenței tehnicilor chirurgicale combinate supra durerii. Pentru documentarea obiectivă a sindromului algic, pacienților li s-a propus să-și aprecieze intensitatea durerii după scala vizual-analogică de evaluare a durerii (SVA), aplicată pe parcursul a câtorva interviuri efectuate înainte de tratament, la 1 săptămână, la 1; 3; 6; 9 și 12 luni după tratament.

from 28.01.2013, CEC president – Mihail Gavriiliuc, PhD, university professor.)

The criteria for inclusion of the participant in the research served:

- patient consent for participation in the study;
- participant's age over 18 years;
- presence of back pain with an intensity greater than 50 points (0-100 range on VAS) refractory to non-specific medication (NSAIDs);
- pathological fracture secondary to metastatic tumor with a >50% of the vertebral body volume or >25%, but with the involvement of the vertebral pedicle;
- imagistic confirmation by contemporary methods (CT and/or MRI);
- without special neurological manifestations;
- local cornering angle >15° and / or spinal compression >¼ from the height of the vertebral body (the criteria for vertebral stability being assessed on the SINS scale);
- life expectancy >3 months, appreciated by the Tokuhashi scale.

Exclusion criteria from the study served:

- the presence of a pathological vertebral fracture with a collapse of more than 70%;
- symptomatic bone marrow compression at the fracture level (deep paresis, plegia);
- previously treatments at the place of the vertebral pathological fracture (especially radiotherapy);
- local infections (osteomyelitis, epidural abscess or discitis);
- allergy to the components of bone structure;
- severe cardio-pulmonary pathology, uncontrollable coagulopathy,
- the patient's refusal to participate in the research.

After applying these criteria, were selected 142 patients, registered in the Cancer Registry of the Republic of Moldova and diagnosed with spine metastases. Eighty nine (62.7%) participants included in the study, were divided into groups according to the combined surgical method they were treated, namely: 27 (19%) patients were treated with kyphoplasty (KP), 29 (20%) patients were treated with vertebroplasty + Coblation™ (VP+Co) and vertebroplasty + radiotherapy (VP+RxT) was used in 33 (23.2%) cases. Other 53 (37.3%) patients, who were given pure spine radiotherapy for pain relief and local tumor control, constituted the control group.

All clinical and paraclinical assessments and treatment techniques, practiced along the way, were performed by the same team.

Evaluation of pain and the use of analgesics

In the present study, the main objective was to study the influence of combined surgery techniques on pain. For objective documentation of algic syndrome, patients were offered to assess their pain intensity by the visual-analogue pain assessment scale (VAS), applied during several pre-treatment interviews, 1 week after finishing the treatment, and at 1; 3; 6; 9 and 12 months.

Totodată, la examinarea obiectivă a eficacității tratamentului, se ținea cont de refuzul pacientului de analgezice, de reluarea activităților cotidiene și de durata de menținere a efectului terapeutic.

În acest context, a fost documentat, în dinamică, consumul de analgezice și tipul acestora, conform scorului OMS: 0 – durere absentă, niciun analgezic nu este necesar; I – durere ușoară, care necesită medicație analgezică non-opioidă. De obicei, se administrează AINS cu sau fără terapie adjuvantă; II – durere moderată, care necesită asocierea de analgezice opioide slabe la analgezicele non-opioide sau, alternativ, asociații cu analgezice opioide, cu sau fără terapie adjuvantă; III – durere severă, în care opioidul slab este înlocuit cu un opioid puternic, în asociație cu un analgezic neopioid, cu sau fără terapie adjuvantă.

Tratamentul adjuvant al durerii este definit ca fiind acea medicație, asociată terapiei cu opioizi sau alte medicamente antalgice, care nu are acțiune primară analgezică, dar are rol de potențare a efectului acestor medicamente (antidepresante, anticonvulsivante, steroizi, neuroleptice etc.). Alegerea tipului de medicație adjuvantă depinde de tipul de durere prezentă la pacient și de eventualele simptome, asociate durerii, care trebuie combătute.

Evaluarea statică

În scopul procesării statistice a materialului acumulat pe durata studiului, a fost elaborată o bază de date digitală cu ajutorul programului „Statistical Package for the Social Science” (SPSS, Inc., Chicago, IL, 2012), versiunea 21.0 pentru MS Windows (Licența № 20130626-3), unde au fost codificate, introduse și stocate datele din fișele de examinare a participantului la studiu.

Prelucrarea statistică s-a efectuat cu ajutorul soft-ului licențiat *IBM SPSS Statistics v. 21* și programului Microsoft Excel din pachetul Microsoft Office 2007. În baza acestor soft-uri, au fost calculate valorile medii, deviațiile și erorile standard, testele t-Student, u-Mann-Whitney, în funcție de tipul de distribuție al datelor. Prag de semnificație statistică a fost considerat un $p < 0,05$.

Pentru estimarea gradului de asociere dintre diverși factori non-parametrici, au fost aplicați testul de corelație Pearson, testul non-parametric Wilcoxon și coeficienții non-parametrici de corelație a rangurilor Spearman sau Friedman. Gradul de concludență a relațiilor corelative dintre parametrii evaluați s-a calculat prin coeficientul de corelație. Dependența statistică dintre parametrii calitativi s-a prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor, s-a folosit criteriul χ^2 .

Rezultate

Participanții la studiu au avut vârsta medie de $59,8 \pm 10,6$ de ani, cu limitele între 33 și 85 de ani. Repartizarea după gen a fost de 62 (43,7%) de bărbați și 80 (56,3%) de femei, raportul de sexe (masc/fem) fiind de 1:1,29. Cincizeci și opt (40,8%) dintre pacienți au provenit din mediul rural și 84 (59,2%) – din mediul urban, majoritar din mun. Chișinău – 68 (80,9%) de cazuri.

De menționat, numărul maximal de participanți în studiu a

At the same time, in the objective examination of the efficacy of the patients' treatment has been considered the patient's refusal of analgesics, the resumption of the daily activities and the length of the therapeutic effect.

Thus, were dynamically documented, the analgesic consumption and their type, according to the WHO score: 0 – no pain, no analgesics medication, no analgesic is necessary; I – mild pain, requires non-opioid analgesics medication. Usually are administered NAIDs with or without adjuvant therapy; II – moderate pain, weak opioid analgesics will be associated with non-opioid analgesics or alternatively associations with narcotic analgesics, with or without adjuvant therapy; III – severe pain, replaces the weak opioid with a strong opioid in association with a nonopioid analgesic, with or without adjuvant therapy.

Adjuvant treatment of pain is defined as the drug associated with opioid therapy or other analgesic drugs that does not have primary analgesic activity, but it aims to potentiate the effect of these drugs (antidepressants, anticonvulsants, steroids, neuroleptics etc.). Choosing the type of adjuvant medication depends on the type of pain, present in the patient and the possible pain-related symptoms to be treated.

Statistic evaluation

For the purpose of statistical processing of the material accumulated during the study, was developed a digital database, using the „Statistical Package for Social Science” (SPSS, Inc., Chicago, IL, 2012), version 21.0 for MS Windows (License No. 20130626-3), where were encoded, entered and stored the participant's data from examination records.

Statistical processing was performed using the licensed *IBM SPSS Statistics v. 21* software and the Microsoft Excel 2007 Microsoft Office suite. Based on these software, were calculated average values, deviations and standard errors, t-Student test, u-Mann-Whitney, depending on the symmetry of the data dispersion, with the level of significance $p < 0.05$.

To evaluate assessment of dependency between various non-parametric factors, were applied the Pearson correlation index, the non-parametric Wilcoxon test and the non-parametric correlation coefficients of the Spearman or Friedman ranks. The degree of concluding correlative relationships, between the evaluated parameters, was calculated by the correlation coefficient. The statistical dependence, between the qualitative parameters, was presented by contingency tables, and the criterion χ^2 was used to verify the hypothesis of line and column independence.

Results

The study participants had an average age of $59,8 \pm 10,6$ years, ranging from 33 to 85 years. The gender breakdown was 62 (43.7%) and 80 (56.3%) females, the gender ratio (masc/fem) being 1:1.29. Fifty-eight (40.8%) patients came from the rural area and 84 (59.2%) – from the urban area, most of them from Chisinau – 68 (80.9%) cases.

It is worth mentioning, that the maximum number of participants in the study was divided into the 50 and 70-years-

fost reprezentat de categoria de vârstă de 50-70 de ani, vârstă, în care se produc o serie de modificări substanțiale în homeostazia organismului uman și care crează condiții favorabile pentru dezvoltarea bolilor oncologice. În același timp, chiar dacă aveau stabilit un diagnostic oncologic, acești pacienți erau persoane active social și profesional.

Durata anamnesticii oncologice pozitive a variat de la 0 luni până la 312 luni, media fiind de $32,2 \pm 43,8$ de luni.

Toți participanții la studiu au fost repartizați pe grupuri, ținând cont de etiologia tumorilor primare, diseminate în coloana vertebrală și de gradul lor de agresivitate (Tabelul 1).

Tabelul 1. Repartizarea pacienților conform nozologiei oncologice primare.

Tipul tumorii primare și gradul de malignitate	abs	%
<i>Cu viteză rapidă de creștere</i>		
▪ tumori canceroase ale tractului gastrointestinal	20	14,0
▪ cancer pulmonar	17	12,0
▪ tumori fără focar primar determinat	3	2,1
▪ melanom	1	0,7
▪ mielom	1	0,7
<i>Cu viteză medie de creștere</i>		
▪ cancer renal	7	4,9
▪ tumori din sfera ORL	2	3,8
▪ cancer de col uterin	4	2,8
<i>Cu viteză lentă de creștere</i>		
▪ cancer mamar	56	39,4
▪ cancer de prostată	31	21,8
Total	142	100,0

Marea majoritate a pacienților – 139 (97,9%) – au beneficiat de tratament sistemic al focarului tumoral primar; 3 (2,1%) dintre pacienți nu au primit niciun tratament sistemic.

Dintre cei care au primit tratamente anterior, 95 (66,9%) de pacienți au urmat tratamente combinate (intervenție chirurgicală la focarul primar + cure de polichimioterapie și/sau radioterapie); 18 (12,7%) pacienți au urmat tratament combinat nechirurgical (cure de polichimioterapie și/sau radioterapie); 15 (10,6%) pacienți au urmat, cel puțin, o cură de RxT la focarul tumoral primar, iar 9 (6,3%) pacienți au urmat, cel puțin, o cură de polichimioterapie. Doi (1,4%) pacienți au beneficiat doar de tratament chirurgical la focarul tumoral primar.

Tratamentul pacientului oncologic cu metastaze spinale este un proces complex și dinamic, care necesită reevaluări frecvente ale intensității sindromului algic pentru verificarea eficacității terapiei administrate și facilitarea ajustării dozelor. Pentru un control eficient al durerii, trebuie evaluate dimensiunile ei fizice, psiho-sociale și impactul funcțional.

Intensitatea durerii, în funcție de tipurile de tratamente aplicate și de etapa de înregistrare a datelor, este prezentată în Tabelul 2.

La momentul examinării primare, toți pacienții prezentau drept acuză de bază durerea de spate, cu sau fără iradiere în teritoriile somato-metamerice corespunzătoare segmentului vertebral afectat, evaluate la peste 50 de puncte ale SVA. Gradul de intensitate al durerii depindea de gravitatea procesului patologic în segmentul afectat. La pacienții care nu aveau fracturi patologice, durerile aveau un caracter cronic, fără o legătură strânsă cu eforturile axiale și, uneori, scădeau în inten-

old age group, at which there are substantial changes in the human homeostasis, which create favorable conditions for the development of oncological diseases. At the same time, even if they had an oncology diagnosis, these patients were socially and professionally active.

The duration of the positive oncological anamnesis of the patients, ranged from 0 months to 312 months, the average being of 32.2 ± 43.8 months.

All participants in the study were divided into groups, taking into account the etiology of primary tumors, disseminated in the spine and their aggressiveness (Table 1).

Table 1. Distribution of patients by etiology of primary tumors.

Type of primary tumor and degree of malignancy	abs	%
<i>With rapid growth rate</i>		
▪ cancer tumors of gastrointestinal tract	20	14.0
▪ lung cancer	17	12.0
▪ tumors without primary determined foci	3	2.1
▪ melanoma	1	0.7
▪ myeloma	1	0.7
<i>With average growth rate</i>		
▪ renal cancer	7	4.9
▪ otorhinolaryngology sphere tumors	2	3.8
▪ uterine cervical cancer	4	2.8
<i>With a slow growth rate</i>		
▪ breast cancer	56	39.4
▪ prostate cancer	31	21.8
Total	142	100.0

The vast majority of patients – 139 (97.9%) – were subjected to systemic treatments at the primary tumoral foci and 3 (2.1%) patients received no systemic treatment.

Of those receiving previous treatments, 95 (66.9%) patients, followed combined treatments (surgery at primary focus + polychemotherapy and/or radiotherapy cures), 18 (12.7%) patients followed combined treatment (polychemotherapy and/or radiotherapy cures), 15 (10.6%) patients followed at least one RxT cure at the primary tumoral foci, and 9 (6.3%) patients followed at least one polychemotherapy cure. Two (1.4%) patients were subjected only to surgical treatment at the primary tumoral foci.

Treatment of the oncological patient with spinal metastases is a complex and dynamic process that requires frequent reassessment of algic syndrome, to check the efficacy of administered therapy and to facilitate dose adjustment. For effective pain control, its dimensions (physical, functional, psychosocial) must be assessed.

The intensity of pain, depending on the types of treatments applied and the data recording phase, is presented in Table 2.

At the time of the primary examination, all patients presented a back pain, with or without irradiance, in the somato-metameric territories corresponding to the affected vertebral segment, assessed at over 50 VAS points. The degree of pain intensity, depended on the severity of the pathological process in the affected segment. In patients without pathological fractures, the pain has chronic character, without a close connection with the axial efforts and sometimes decreased in intensity on their own. In patients with vertebral pathological

Tabelul 2. Intensitatea durerii (puncte SVA), în funcție de tipul tratamentului aplicat și de etapele de înregistrare a datelor.
Table 2. Pain intensity (VAS points), depending on the type of treatment applied and the data recording phases.

Etape / phases	RxT [†]	SX [‡]	KP [#]	VP+Co [¶]	VP+RxT [§]
până la tratament <i>before the treatment</i>	67,92±7,93 [50; 80]	70,79±8,69 [50; 90]	69,26±8,74 [60; 90]	71,03±9,39 [50; 90]	71,82±8,08 [60; 90]
la 1 săptămână <i>at 1 week</i>	57,17±10,63 [30; 70]	46,52±11,39 [20; 80]	47,04±10,31 [30; 70]	46,90±11,37 [20; 80]	45,76±12,51 [20; 70]
la 1 lună <i>at 1 months</i>	48,49±11,50 [20; 70]	34,94±10,57 [10; 70]	35,56±9,34 [20; 50]	34,83±9,50 [20; 70]	34,55±12,52 [10; 60]
la 3 luni <i>at 3 months</i>	39,25±13,71 [10; 70]	21,69±10,79 [0; 60]	24,23±9,02 [0; 40]	22,41±10,23 [10; 60]	22,41±9,88 [0; 50]
la 6 luni <i>at 6 months</i>	34,34±20,62 [0; 80]	12,02±9,56 [0; 50]	15,24±7,50 [0; 40]	14,62±8,12 [0; 40]	14,80±9,63 [0; 50]
la 9 luni <i>at 9 months</i>	25,53±22,02 [0; 70]	11,71±15,70 [0; 60]	22,86±17,73 [0; 60]	20,50±15,72 [0; 60]	16,43±14,99 [0; 60]
la 12 luni <i>at 12 months</i>	27,19±20,83 [0; 80]	18,14±19,73 [0; 90]	23,57±17,37 [0; 60]	24,29±20,87 [0; 90]	22,63±20,23 [0; 80]

Notă: datele sunt prezentate sub formă de valori medii ± deviere standard [extreme]. [†]- radioterapie; [‡]- tratament chirurgical; [#]- chifoplastie; [¶]- vertebroplastie + Coblation[™]; [§]- vertebroplastie + radioterapie.

Note: data are presented as average ± standard deviation [extremes]. [†]- radiotherapy; [‡]- surgical treatment; [#]-kyphoplasty; [¶]- vertebroplasty + Coblation[™]; [§]- vertebroplasty + radiotherapy.

sitate de la sine. La pacienții cu fracturi patologice vertebrale, durerile survineau acut, în urma producerii fracturii și depindeau direct de solicitarea axială, având un caracter permanent și sporeau în intensitate pe măsura progresării patologiei.

După aprecierea intensității sindromului algic pe durata studiului, pacienții au fost divizați, convențional, în grupuri, în funcție de severitatea durerilor, apreciate în baza SVA: fără durere (0-19 p), durere ușoară (20-39 p), durere moderată (40-69 p), durere puternică (70-89 p), durere severă (90-100 p) (Figura 1).

Analiza datelor din Figura 1 a pus în evidență faptul că, începând cu prima săptămână după aplicarea tratamentelor, în toate loturile s-au înregistrat o scădere a numărului de pacienți cu dureri puternice și severe, marea lor majoritate trecând în grupele cu dureri moderate și/sau ușoare. Totuși, această tendință a fost mai evidentă la pacienții tratați chirurgical, care s-a menținut timp de 6 luni postoperator.

Astfel, la 6 luni distanță, 100% dintre pacienții tratați chirurgical au menționat o ameliorare vădită a intensității durerilor vs. 47 (88,7%) de pacienți, care au urmat doar cura de RxT, dintre care 3 (6,4%) pacienți au menționat o scădere neimportantă a intensității durerilor (<10 mm pe SVA). Alți 4 (7,5%) pacienți, tratați prin RxT, au apreciat aceiași intensitate a durerilor ca și până la tratament, iar 2 (3,8%) pacienți au menționat o agravare nesemnificativă a durerilor (>10 mm pe SVA), comparativ cu cele de până la tratament.

Deoarece în intervalul de 6-12 luni, la unii pacienți, din cauza unor evenimente patologice (pneumonii, agravare neurologică, fracturi patologice ale scheletului axial și periferic, hemoragii etc.) a decompensat maladia de bază, s-a înregistrat o creștere a intensității durerilor, fapt ce a necesitat intervenții terapeutice suplimentare.

În aceste circumstanțe, la examinarea de la 12 luni, au fost

fractures, the pain occurred acutely after the fracture production, and were directly dependent on the axial stress, having a permanent character and increasing in intensity as the pathology progressed.

Estimating the intensity of the algic syndrome, during the study, patients were conventionally divided into groups according to the severity of the pain, assessed on the VAS basis: no pain (0-19 p), mild pain (20-39 p), moderate pain (40-69 P), strong pain (70-89 p), severe pain (90-100 p) (Figure 1).

Data analysis in Figure 1, highlighted the fact that starting with the first week after the initiation of the treatments, in both groups was found a decrease in the number of patients with strong and severe pain, the vast majority of them being in groups with moderate and / or mild pain. However, this trend was more evident in surgically treated patients, thus maintaining it in both groups up to 6 months.

Therefore, at 6 months after, 100% of the surgically treated patients noted a marked improvement in pain intensity vs. 47 (88.7%) patients who followed only the RxT cure, of which 3 (6.4%) patients, reported an unimportant decrease in pain intensity (<10 mm on VAS). Other 4 (7.5%) patients, treated with RxT, rated the same pain intensity as before the treatment, and 2 (3.8%) patients reported an insignificant pain worsening (>10 mm on VAS) compared to those before the treatment.

Because, within 6-12 months, some patients, due to pathological events (pneumonia, neurological aggravation, axonal and peripheral skeletal fractures, haemorrhages etc.), has decompensated the underlying disease, and also was found an increase in pain intensity, which has required additional therapeutic efforts.

In this case, at the 12-month examination, were evaluated 70 (78.7%) surgically treated patients and only 32 (60.4%)

evaluați 70 (78,7%) de pacienți tratați chirurgical și doar 32 (60,4%) de pacienți, tratați prin RxT. Restul pacienților fie decedaseră, fie nu s-au prezentat din cauza agravării maladiei de bază. Dintre acei care s-au prezentat, la 12 (17,15%) pacienți tratați chirurgical s-a apreciat o scădere ne semnificativă a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La pacienții tratați prin RxT, s-a apreciat o scădere a intensității durerilor la 8 (25%) dintre ei, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La 5 pacienți din acest subgrup, durerea s-a redus ne semnificativ.

La alți 32 (45,7%) de pacienți tratați chirurgical, s-a determinat o creștere a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni; dintre ei, 15 (46,9%) au prezentat o creștere ne semnificativă. La 16 (50%) pacienți tratați prin RxT, s-a determinat o creștere a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni; dintre ei, 10 (31,2%) au prezentat o creștere ne semnificativă.

Evaluarea intensității durerilor de la 12 luni a pus în evidență faptul că 26 (37,2%) de pacienți, tratați chirurgical, au prezentat aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. Iar în grupul de pacienți tratați prin RxT, 8 (25%) pacienți prezentau aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La 2 (2,9%) pacienți tratați chirurgical și la 4 (12,5%) pacienți, tratați prin RxT, nu s-a determinat o evoluție clară a intensității durerilor la distanță de 12 luni, aceasta păstrându-se în limita valorilor de până la tratament, indiferent de tratamentele aplicate.

În pofida faptului că la distanță de 12 luni, în loturile de studiu s-a atestat o ușoară creștere a intensității sindromului algic, comparativ cu valorile obținute la evaluarea de la 6 luni, trendul de ameliorare a durerilor s-a menținut, neidentificându-se nicio diferență statistică între acestea.

Dinamica intensității durerii (puncte pe SVA) față de etapa

pacienți tratați cu RxT. Alții erau fie decedați sau au eșuat din cauza agravării bolii de bază. Din cei prezentați, 12 (17,15%) pacienți, tratați chirurgical, au prezentat o scădere insignifiantă a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La pacienții tratați cu RxT, am observat o scădere a intensității durerilor la 8 (25%) pacienți, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. Din acești, 5 pacienți au prezentat o scădere insignifiantă.

În alt grup de 32 (45,7%) pacienți tratați chirurgical, am observat o creștere a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, din care 15 (46,9%) pacienți au prezentat o creștere insignifiantă. În 16 (50%) pacienți, tratați cu RxT, am observat o creștere a intensității durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni, din care 10 (31,2%) pacienți au prezentat o creștere insignifiantă.

Evaluarea intensității durerilor la 12 luni a arătat că 26 (37,15%) pacienți, tratați chirurgical, au prezentat aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. În grupul de pacienți tratați cu RxT, 8 (25%) pacienți au prezentat aceeași intensitate a durerilor, comparativ cu evaluarea de la 6 luni. La 2 (2,9%) pacienți tratați chirurgical și la 4 (12,5%) pacienți, tratați cu RxT, nu s-a determinat o evoluție clară a intensității durerilor la distanță de 12 luni, aceasta păstrându-se în limita valorilor de până la tratament, indiferent de tratamentele aplicate.

Deși, la 12 luni, în ambele grupuri s-a înregistrat o ușoară creștere a intensității sindromului algic, comparativ cu valorile obținute la evaluarea de la 6 luni, trendul de ameliorare a durerilor s-a menținut, neidentificându-se nicio diferență statistică între acestea.

Dinamica intensității durerii (VAS points) over the treatment

Tabelul 3. Dinamica intensității durerii (puncte pe SVA) față de etapa de până la tratament, în funcție de tipul tratamentului aplicat.

Table 3. Pain intensity dynamics (VAS points) versus before treatment stage, depending on the type of treatment applied.

Etapa de timp Follow up	RxT [†]	SX [‡]	KP [#]	VP+Co [¶]	VP+RxT [§]
la 1 săptămână at 1 week	-10,76±6,75	-24,27±10,1	-22,22±8,01	-24,14±10,18	-26,06±11,44
la 1 lună at 1 month	-8,68±3,94	-11,57±4,98	-11,48±6,02	-12,07±4,91	-11,21±4,15
la 3 luni at 3 months	-9,25±6,75	-13,26±5,17	-11,92±4,02	-12,41±5,77	-14,83±5,09
la 6 luni at 6 months	-4,31±10,63*	-9,66±8,04	-11,91±6,02	-8,85±8,16	-9,13±8,48
la 9 luni at 9 months	+2,67±12,02**	+0,49±12,76**	+7,27±14,21**	+6,0±11,43*	-2,14±9,75**
la 12 luni at 12 months	+9,17±11,39*	+10,0±12,39	+12±15,49*	+14,67±15,98*	+12,5±10,55*
dinamica totală (pretratament – 12 luni) total dynamics (pretreatment – 12 months)	-34,82±17,62	-52,29±18,66	-48,57±14,6	-45,71±21,35	-50±19,15

Notă: datele sunt prezentate sub formă de valori medii ± eroare standard. [†]– radioterapie; [‡]–tratament chirurgical; [#]–chifoplastie; [¶]– vertebroplastie + Coblation™; [§]– vertebroplastie + radioterapie. *– p<0,05; **– p<0,01.

Note: data are presented as average ± standard error. [†]– radiotherapy; [‡]– surgical treatment; [#]–kyphoplasty; [¶]– vertebroplasty + Coblation™; [§]– vertebroplasty + radiotherapy. *– p<0.05; **– p<0.01.

de până la tratament, în funcție de tipul tratamentului aplicat, este prezentată în Tabelul 3.

Conform Tabelului 3, în loturile studiate, tendința de reducere semnificativă a intensității durerilor s-a menținut până la termenul de 9 luni, după care, către 12 luni de monitorizare, această diferență a diminuat.

Compararea statistică a grupelor de pacienți tratați chirurgical a stabilit că aplicarea tehnicii de KP a ameliorat intensitatea durerilor cu $-48,57 \pm 14,6$ puncte SVA, tehnica VP+Co – cu $-45,71 \pm 21,34$ puncte SVA, iar tehnica VP+RxT – cu $-50,0 \pm 19,15$ puncte SVA.

Analiza impactului tehnicilor chirurgicale minim invazive asupra intensității sindromului algic în subgrupele de pacienți tratați chirurgical nu a identificat diferențe statistice semnificative. Cu toate acestea, în subgrupul de pacienți tratați prin metoda VP+RxT, la distanță de 12 luni după tratament, s-a observat un control mai eficient al durerilor, comparativ cu pacienții tratați prin celelalte tehnici chirurgicale minim invazive. Din cele enumerate anterior, putem afirma că tehnicile chirurgicale minim invazive au avut un impact curativ mult mai puternic asupra intensității sindromului algic, comparativ cu metoda RxT, în monoterapie.

La pacienții cercetați au fost evidențiate trei tipuri de durere: de oase (axială), radiculară și cu caracter mixt. Evoluția durerilor date la o distanță de 6 și 12 luni, în funcție de tratamentul efectuat, este prezentată în Figura 2. Astfel, în lotul chirurgical au predominat pacienții cu dureri radiculare și de tip mixt, pe când în lotul tratat prin RxT – durerile axiale (de oase). La evaluarea de la 6 luni după aplicarea tratamentelor, 65 (73%) dintre pacienții tratați chirurgical nu au prezentat dureri vs. 9 (17%) pacienți, tratați prin RxT. La un an distanță, 45 (63,8%) de pacienți tratați chirurgical nu au prezentat dureri vs. 11 (34,4%) pacienți, tratați prin RxT.

Așadar, la 6 luni distanță după aplicarea tratamentelor, în loturile studiate s-a evidențiat o scădere a numărului de pacienți cu dureri axiale. Referitor la grupul de pacienți tratați prin RxT, în lotul de bază, 2 (2,2%) pacienți au prezentat dureri axiale la 6 luni după tratament vs. 5 (5,6%) pacienți, înainte de tratament; în lotul de control – 6 (11,3%) pacienți au prezentat dureri axiale la 6 luni după tratament vs. 17 (32,1%) pacienți, înainte de tratament.

La distanță de un an după aplicarea tratamentelor, însă, în ambele loturi a crescut numărul pacienților cu dureri axiale cu câte un caz. Astfel, în lotul de pacienți tratați chirurgical – 3 (4,3%) persoane au prezentat dureri axiale, iar în cel tratat prin RxT – 7 (21,9%). De menționat că majorarea numărului de pacienți cu dureri axiale nu a însemnat și menținerea intensității durerilor la nivelul de până la tratament.

La 6 luni distanță, după aplicarea tratamentelor, în grupul de pacienți cu dureri de tip radicular, s-a observat o creștere neimportantă a numărului de cazuri în ambele loturi: de la 16 (18%) la 17 (19,1%) pacienți, în lotul tratat chirurgical, și de la 13 (24,5%) la 17 (32,1%) cazuri, în lotul tratat prin RxT. La distanță de un an, în ambele loturi s-a înregistrat o scădere a numărului de pacienți cu dureri de tip radicular. Însă, în lotul de pacienți tratați prin RxT, numărul acestora a scăzut considerabil, de la 17 (19,1%) la 2 (6,3%). Aceasta se explică prin faptul

stage, depending on the type of applied treatment, is shown in Table 3.

According to Table 3, in the studied groups, the tendency to significantly reduce pain intensity, was maintained until the 9-month period, after which, to 12 months of monitoring, this difference diminished.

Statistical evaluation, among surgically treated patient groups, determined that KP technique improved pain intensity by -48.57 ± 14.6 VAS points, VP+Co practice improved pain intensity by -45.71 ± 21.34 VAS points and the VP+RxT technique – by -50.0 ± 19.15 VAS points.

Analysis of the impact of minimally invasive surgical techniques on algal syndrome intensity, in subgroups of surgically treated patients, did not reveal significant statistical differences. However, in the subgroup of patients treated with the VP+RxT method, 12 months after treatment, was observed a better control of pain, compared to patients treated by other minimally invasive surgical procedures. From the above, we can say that minimally invasive surgical techniques had a much stronger curative impact on algal syndrome, compared to RxT in monotherapy.

Depending on the prevalence of pain in the investigated patients, we highlighted three types of subjective pain: bone or axillary pain, radicular pain and mixed pain. The evolution of pain at 6 and 12 months, depending on the treatment, is shown in Figure 2. Thus, in the surgical group, predominated the patients with radicular and mixed type pain, while in the group treated with RxT – axial pain (bone). At the 6-month post-treatment evaluation, 65 (73%) surgically treated patients did not show any pain vs. 9 (17%) patients treated with RxT. At one year's distance, 45 (63.8%) surgically treated patients did not show any pain vs. 11 (34.4%) patients treated with RxT.

So, 6 months after application of the treatments, the studied groups showed a decrease in the number of patients with axial pain. In the group of patients treated with RxT, in the basic group, 2 (2.2%) patients had axial pain after 6 months of treatment vs. 5 (5.6%) patients before treatment, and in the control group – 6 (11.3%) patients experienced axial pain at 6 months of treatment vs. 17 (32.1%) patients before treatment.

But at one year after treatment, the number of patients with axial pain in both groups increased by one case. Thus, in the group of patients treated surgically – 3 (4.3%) patients had axial pain, and in the group of patients treated with RxT – 7 (21.9%). It should be noted, that the increase in the number of patients with axial pain, did not mean maintaining pain intensity up to treatment.

At 6 months after treatment, in the group of patients with radicular pain type, there was a notable increase in the number of cases registered in both groups: from 16 (18%) to 17 (19.1%) patients in the group of patients treated surgically and from 13 (24.5%) to 17 (32.1%) cases in the group of patients treated with RxT. At one year's notice, there was a decrease in the number of patients with radicular pain type in both groups. However, the number of patients treated with RxT decreased considerably from 17 (19.1%) to 2 (6.3%) patients. This is explained by the fact that a number of patients,

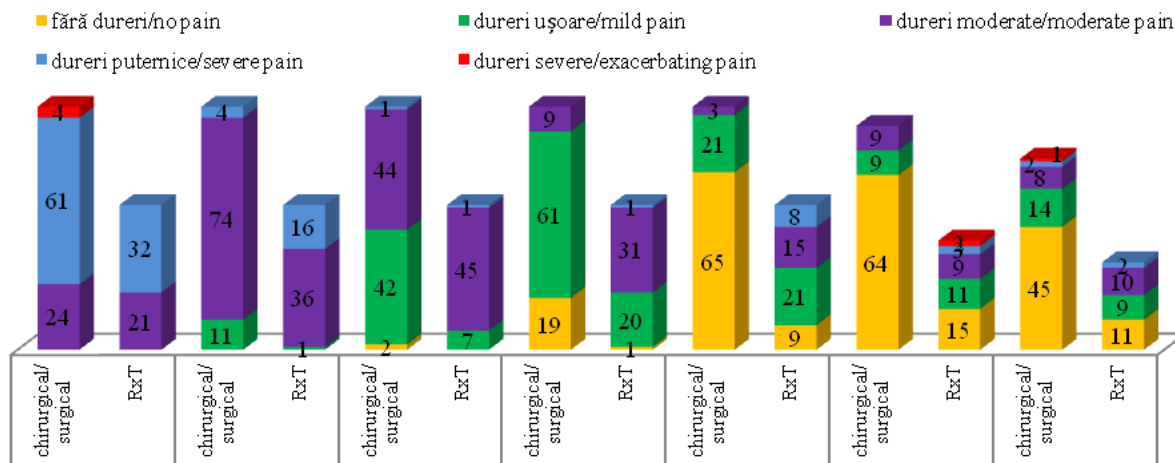


Fig. 1 Distribuția intensităților durerii în loturile chirurgical vs. radioterapie pe durata monitorizării.
 Fig. 1 Distribution of pain intensity in surgical vs. radiotherapy groups during follow up.

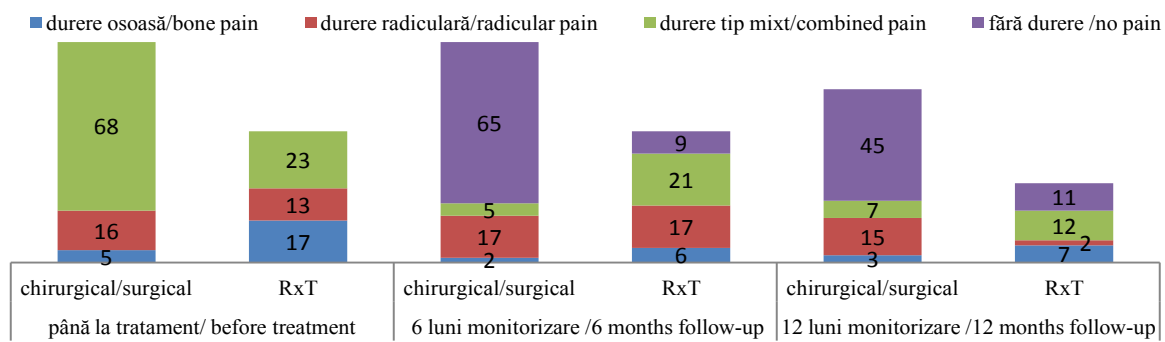


Fig. 2 Repartizarea pacienților în funcție de tipul de durere, înainte, la 6 și la 12 luni după tratament.
 Fig. 2 Patients' distribution according to pain types, before, at 6 and at 12 months after treatment.

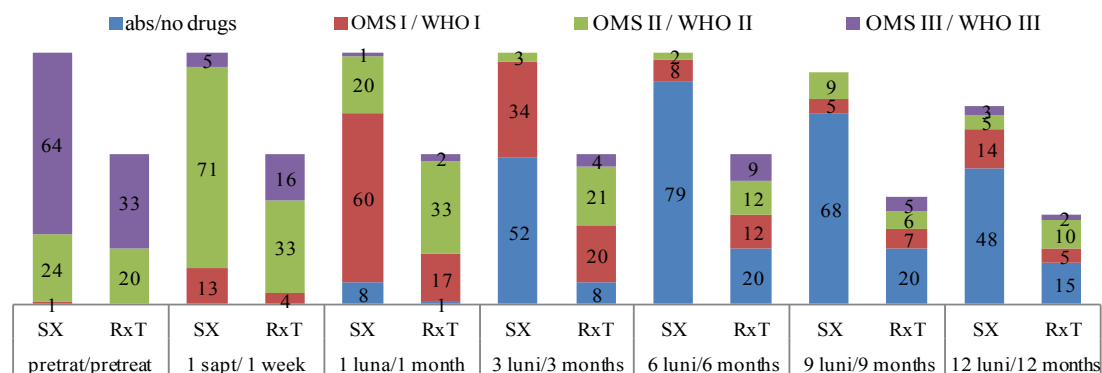


Fig. 3 Aplicarea palierelor OMS de analgezie în loturile de tratament chirurgical vs. radioterapie, pe durata monitorizării.
 Fig. 3 Use of WHO analgesic ladder in surgical vs. radiotherapy treatment groups of patients during follow up.

că o serie de pacienți, pe fundalul tratamentului simptomatic, au necesitat reluarea RxT la coloana vertebrală.

Totodată, la 6 luni distanță după aplicarea tratamentelor, în lotul chirurgical s-a înregistrat o scădere extrem de importantă (de peste 13 ori) a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt, de la 68 (76,4%) de cazuri la 5 (5,6%) cazuri, spre deosebire de lotul tratat prin RxT, unde s-a observat o scădere ne semnificativă a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt – de la 23 (43,4%) la 21 (39,6%) de cazuri. La un an distanță, însă, în lotul chirurgical s-a determinat o creștere a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt, de la 5 (5,6%) la 7 (10%) cazuri. Pe când, în lotul RxT, s-a observat o scădere a numărului de pacienți cu dureri de tip mixt, de la 21 (39,6%) la 12 (37,5%) cazuri.

Tot în acest context, dintre cei 115 (81%) pacienți, care au prezentat dureri nocturne până la tratament, în lotul chirurgical, la 6 luni distanță, le-au prezentat 11 (12,4%) pacienți vs. 73 (63,5%) de pacienți, de până la tratament; iar în lotul RxT, rezultatele au fost, respectiv, 19 (35,8%) vs. 42 (36,5%). În mod analogic, la 12 luni distanță vs. până la tratament, rezultatele au fost, pentru lotul chirurgical și cel RxT, respectiv: 6 (8,6%) vs. 73 (63,5%) și 8 (25%) vs. 42 (36,5%).

Pentru evaluarea influenței sindromului algic asupra calității vieții, a fost documentată dinamica consumului de analgezice și tipului acestora, conform palierelelor OMS. Începând cu prima săptămână după tratamentele aplicate, în ambele loturi, consumul de analgezice a scăzut, tendința menținându-se pentru următoarele șase luni. Mai mult decât atât, începând cu prima lună, o serie de pacienți au renunțat definitiv sau parțial la medicația analgezică, micșorând dozele efective administrate nictemeral sau, chiar trecând la altă categorie, mai ușoară, de analgezice (de obicei, AINS). Această tendință s-a dovedit a fi mult mai puternică la pacienții tratați chirurgical, comparativ cu cei tratați prin RxT, menținându-se pe durata primelor 12 luni de monitorizare.

Totuși, în intervalul 6-12 luni, o parte dintre pacienți se aflau în faza terminală a maladiei de bază, din cauza decompensării somatice. Acești pacienți prezentau dureri severe și necesitau tratament simptomatic, inclusiv cu analgezice opioide (Figura 3).

Consumul de analgezice și tipul acestora au corelat direct ($r > 0,7$; $p < 0,05$) cu durata anamneșticului pozitiv de boală oncologică, cu durata sindromului algic și nu au depins de tipul tratamentelor aplicate anterior.

Astfel, tehnicile chirurgicale minim invazive combinate, comparativ cu metoda RxT în monoterapie, au redus semnificativ consumul de analgezice și au modificat tipul acestora, începând cu prima săptămână de monitorizare postintervențională.

Între subgrupurile de pacienți tratați chirurgical, nu au fost evidențiate diferențe statistice semnificative în consumul de analgezice pe durata monitorizării.

Discuții

Apariția durerilor osoase vertebrale, secundare afectării tumorale, este răspunsul la acțiunea locală atât a factorilor histochimici, cât și celor mecanici, care stimulează terminațiile

against administered symptomatic treatment, required a repeated RxT of the vertebral column.

At the same time, 6 months after the treatment, in the group of patients treated surgically, there was an extremely significant decrease (more than 13 times) of patients with mixed pain type at 68 (76.4%) cases in 5 (5.6%) cases, as opposed to the group of patients treated with RxT, where there was an insignificant decrease in the number of patients with mixed pain type – from 23 (43.4%) cases to 21 (39.6%) cases. But a year after, the number of patients with mixed pain type increased from 5 (5.6%) to 7 (10%) cases. While in the group of patients treated with RxT there was a decrease in the number of patients with mixed pain type from 21 (39.6%) cases to 12 (37.5%) cases.

In this context, out of the 115 (81%) patients, that have nocturnal pain before the treatment, only 11 (12.4%) patients from the group of patients treated surgically at 6 months after, experienced nocturnal pain vs. 73 (63.5%) patients before the treatment, and in the group of patients treated with RxT, 19 (35.8%) patients vs. 42 (36.5%). Analogously, at 12 months away vs. Before the treatment, the results were, for the surgical group and RxT group, respectively: 6 (8.6%) vs. 73 (63.5%) and 8 (25%) vs. 42 (36.5%).

In order to assess the influence of the algal syndrome on the quality of life, was documented the dynamics of analgesic consumption and their type according to the WHO ladder. Starting with the first week after the applied treatment, in both groups the consumption of analgesics decreased, this has been keeping in dynamics for the next six months. Moreover, starting with the first month, a number of patients have given up definitively or in part to analgesic medication, reducing effective doses, administered per 24 hours, or even changing to another easier class of analgesics, (usually NSAIDs). This trend proved to be much stronger in the surgically treated patients compared to those treated with RxT, and was maintained during the first 12 months of follow-up.

However, between 6 and 12 months, some patients were in the terminal phase of the underlying disease due to somatic decompensation. These patients experienced severe pain and required symptomatic treatment, including palliative opioid analgesic support (Figure 3).

Consumption of analgesics and their type correlated directly ($r > 0.7$; $p < 0.05$) with the duration of the positive history of oncological disease, duration of the algic syndrome and did not depend on the type of treatments applied previously.

Therefore, combined minimally invasive surgical techniques, compared to the RxT in monotherapy, significantly reduced analgesic consumption and have changed their type, starting with the first week after treatment.

There were no statistically significant differences in analgesic consumption during monitoring over the subgroups of patients treated surgically.

Discussion

The appearance of spinal bones pain, caused by tumoral invasion, is the response of the local action of both histochemi-

nervoase ale periostului. La fazele inițiale, nociceptorii sunt stimulați de amine biogene, factorii activatori ai osteoclastelor, dar și de substanțe generatoare de osteoliză. Odată cu dezvoltarea procesului tumoral, crește presiunea intraosoasă în focarul distructiv, are loc amplificarea procesului de osteoliză și compresia țesuturilor adiacente, inclusiv, a terminațiilor nervoase. Solicitarea mecanică a osului modificat patologic, deformat și instabil, de asemenea, generează impulsii nociceptive aferente [6-9].

Tratamentul pacienților cu metastaze în coloana vertebrală reprezintă o problemă actuală, aflată la interfața mai multor discipline clinice (oncologie, ortopedie, neurochirurgie și radioterapie). Faptul generează discuții în contradictoriu referitor la aplicabilitatea fiecărui procedeu terapeutic: corecția deformației vertebrale și recuperarea funcțiilor coloanei vertebrale, decompresia medulei spinale sau controlul tumoral prin polichimioterapie și/sau RxT, hormonoterapie, tratamente imunomodulante. Controversele persistă din cauză că pe parcursul unei perioade destul de îndelungate, s-a menținut o doctrină conservatoare referitoare la tratamentul categoriei date de pacienți [13].

În anii 1960-1970, metoda de elecție în tratamentul focarelor metastatice vertebrale era RxT, atât ca monoterapie, cât și în asociere cu procedee chirurgicale de decompresie. Rezultatele demonstau o eficiență satisfăcătoare, rata complicațiilor după radioterapie fiind similară celor după tratamentul chirurgical. Aceasta se explică prin faptul că metoda de bază de tratament chirurgical era laminectomia decompresivă, rezultatele căreia nu diferă esențial de cele ale RxT [20, 28].

Deoarece metodele conservative de tratament ale sindromului algic la pacientul cu metastaze în coloana vertebrală nu oferă un control adecvat al durerii, s-a impus căutarea unor metode chirurgicale paliative de control al acesteia. Este vorba, în primul rând, de diminuarea sindromului algic, stabilizarea focarului de fractură patologică vertebrală și obținerea unui control tumoral local de durată, utilizând metode noi, minim invazive de tratament, în speranța că toate acestea vor asigura o sporire a calității vieții pacientului oncologic.

Concluzii

La pacienții cu metastaze în coloana vertebrală, metodele minim invazive combinate de vertebroplastie au fost mai eficiente în reducerea intensității durerii postoperatorii și al necesarului de analgezice până la 12 luni postoperatorii decât radioterapia izolată. Analiza comparativă a metodelor combinate de tratament chirurgical studiate, au demonstrat un control eficient al sindromului algic la distanță de 12 luni, oferind posibilitatea continuării tratamentului de fond și ameliorând, astfel, calitatea vieții și speranța de viață a pacienților respectivi.

Declarația de conflict de interes

Autorul declară lipsa conflictului de interes.

cal and mechanical factors that stimulate nerve endings of the periosteum. In the initial stages, algal receptors are stimulated by biogenic amines, osteoclast activating factors, and osteolysis-generating substances. With the development of the tumor process, the intraosseous pressure increases in the destructive focus, occur the osteolysis process and the compression of adjacent tissues, including nerve endings. The mechanical demand of pathologically modified, deformed and unstable bone also generates related algal impulses [6-9].

The treatment of patients with the spine metastases is an actual problem, with the limit of tangency of several clinical disciplines (oncology, orthopedics, neurosurgery and radiotherapy). This fact lead to major disputes over the applicability of each therapeutic method: the correction of the vertebral deformity and recovery of spinal coloumn functions, spinal decompression or tumor control by polychemotherapy and/or RxT, hormonotherapy, immunomodulatory treatment. The described phenomenon, may possibly persist due to the fact that over a long period of time a has been mentioned a conservative doctrine on the treatment of this category of patients [13].

In the 1960-1970 years, the elective method in the treatment of metastatic vertebral foci was RxT, both as monotherapy and in combination with surgical decompression procedures. The results of these treatment demonstrated satisfactory efficacy, the rate of complications after radiotherapy being similar to those after surgical treatment. This is explained by the fact that the basic method of surgical treatment was decompressive laminectomy, the results of which do not differ essentially from those of RxT [20,28].

Because, conservative methods in treatment of algic syndrome of the patient with spine metastasis, do not provide adequate pain control, it has been necessary to seek palliative surgical methods for controlling it. First of all, it is about alleviating the algic syndrome, stabilizing the pathological vertebral fracture and obtaining a long-term local tumor control using new, minimally invasive treatment methods, hoping that all this will ensure an increase in the quality of life of the oncological patient

Conclusions

In patients with vertebral column metastases, the minimally invasive combined methods of vertebroplasty, were more effective in reducing the intensity of postoperative pain and the need for analgesics up to 12 months postoperative, than isolated radiotherapy. The comparative analysis of the studied combined surgical treatment methods, demonstrated effective control of the algic syndrome at 12 months apart, offering the possibility of continuation of background treatment and thus improving the quality of life and life expectancy of the patients.

Declaration of conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Referințe / references

1. Klimo P, Schmidt M. Surgical management of spinal metastases. *The Oncologist*, 2004, 9 (2): 188-196.
2. National Collaborating Centre For Cancer. Metastatic spinal cord compression: diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. UK, 2008; 121 p.
3. Heary R., Bono C. Metastatic spinal tumors. *Neurosurg Focus*, 2001; 11 (6): e1.
4. Galbur O. Raport cu privire la evaluarea demografică a populației în republică (după vârstă, gender, mediu, tendințele pentru următorii 10 ani) și analiza morbidității în Republica Moldova, țările învecinate și Uniunea Europeană, tendințele și schimbările în ultimii 7 ani. 2010: 33 p.
5. Programul Național de control al cancerului pentru anii 2016-2025. *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, 2016; 441 (451): 15 p.
6. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain*, 1997. 69 (1-2): 1-18.
7. Ripamonti C., Fulfarò F. Pathogenesis and pharmacological treatment of bone pain in skeletal metastases. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2001; 45 (1): 65.
8. Costa L., Major, Pierre P. Effect of bisphosphonates on pain and quality of life in patients with bone metastases. *Nature Clinical Practice Oncology*, 2009; 6 (3): 163-174.
9. Tseng Y., Yang S., Tu P. *et al.* Minimally invasive vertebroplasty in the treatment of pain induced by spinal metastatic tumor. *Minimally Invasive Neurosurgery*, 2008; 51 (5): 280-284.
10. Kassamali R., Ganeshan A., Hoey E. *et al.* Pain management in spinal metastases: the role of percutaneous vertebral augmentation. *Ann. Oncol.*, 2011; 22 (4): 782-6.
11. Fourney D., Nader R. *et al.* Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J. Neurosurg.*, 2003; 98 (1 Suppl): 21-30.
12. Groppa S., Belii A. Durerea – o problemă globală, multidisciplinară, actuală. *Akademios. Științe medicale*, 2011; 4 (23): 86-94.
13. Jacofsky D., Papagelopoulos P., Sim F. Advances and challenges in the surgical treatment of metastatic bone disease. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2003 (415 Suppl): S14-8.
14. Prologo J., Buethel J., Mortell K. *et al.* Coblation for metastatic vertebral disease. *Diagn. Interv. Radiol.*, 2013; 19 (6): 508-15.
15. Wilson D., Owen S., Corkill R. Coblation vertebroplasty for complex vertebral insufficiency fractures. *Eur. Radiol.*, 2013; 23 (7): 1785-90.
16. Kastler B., Jacamon M., Aubry S. *et al.* Combined bipolar radiofrequency and cementoplasty of bone metastases. *J. Radiol.*, 2007; 88 (9 Pt 2): 1242-7.
17. Georgy B. Metastatic spinal lesions: state-of-the-art treatment options and future trends. *Am. J. Neuroradiol.*, 2008; 29: 1605-1611.
18. Gangi A., Guth S., Imbert J. *et al.* Percutaneous vertebroplasty: indications, technique, and results. *Radiographics*, 2003; 23: e10.
19. Qian Z., Sun Z., Yang H. *et al.* Kyphoplasty for the treatment of malignant vertebral compression fractures caused by metastases. *J. Clin. Neurosci.*, 2011; 18 (6): 763-7.
20. Falavigna A., Righesso NO., Ioppi A. *et al.* Metastatic tumor of thoracic and lumbar spine: prospective study comparing the surgery and radiotherapy vs. external immobilization with radiotherapy. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2007; 65 (3b): 889-95.
21. Halpin R., Bendok B., Liu J. Minimally invasive treatments for spinal metastases: vertebroplasty, kyphoplasty, and radiofrequency ablation. *J. Support Oncol.*, 2004; 2(4): 339-51.
22. Patel B., DeGroot H. Evaluation of the risk of pathologic fractures secondary to metastatic bone disease. *Orthopedics*, 2001; 24: 612-617.
23. Chi J., Gokaslan Z. Vertebroplasty and kyphoplasty for spinal metastases. *Curr. Opin. Support Palliat. Care*, 2008; 2: 9-13.
24. Jha R., Hirsch A., Yoo A. *et al.* Palliation of compression fractures in cancer patients by vertebral augmentation: a retrospective analysis. *J. Neurointerv. Surg.*, 2010; 2 (3): 221-8.
25. Boehling N., Grosshans D., Allen P. *et al.* Vertebral compression fracture risk after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *J. Neurosurg. Spine*, 2012; 16: 379-386.
26. Saliou G., Kocheida M., Lehmann P. *et al.* Percutaneous vertebroplasty for pain management in malignant fractures of the spine with epidural involvement. *Radiology*, 2010; 254: 882-890.
27. Georgy B., Wong W. Plasma-mediated radiofrequency ablation assisted percutaneous cement injection for treating advanced malignant vertebral compression fracture. *Am. J. Neuroradiol.*, 2007; 28: 700-705.
28. Matsumura A., Hoshi M., Takami M. *et al.* Radiation therapy without surgery for spinal metastases: clinical outcome and prognostic factors analysis for pain control. *Global Spine Journal*, 2012; 2 (3): 137-142.