

## Streszczenie

Nowotwory kręgosłupa stanowią szeroką, heterogenną grupę guzów, które ze względu na zróżnicowanie histologiczne można podzielić na łagodne i złośliwe. Ze względu na pochodzenie nowotwory dzielą się na pierwotne i występujące 20 razy częściej nowotwory przerzutowe. Przerzuty do kości mogą się rozwijać w przypadku każdego nowotworu, ale najczęściej występują w raku piersi, prostaty, tarczycy, płuc i nerki. Pośród nowotworów pierwotnych najczęstszym nowotworem łagodnym jest naczylniak, a złośliwym szpiczak.

Najczęstszym objawem u pacjentów z nowotworami kręgosłupa jest ból, który występuje w 80–95% przypadków i z reguły poprzedza rozwój innych objawów neurologicznych.

Metodą z wyboru w diagnostyce nowotworów kręgosłupa jest badanie MR, które umożliwia ocenę tkanek miękkich, w tym rdzenia kręgowego. Badanie TK pozwala na dobre obrazowanie struktur kostnych i jest przydatne w planowaniu przedzabiegowym oraz kontroli pooperacyjnej. Badanie DSA jest „złotym standardem” w ocenie unaczynienia guzów kręgosłupa. Silne unaczynienie widoczne jako patologiczne przekrwienie (ang. *tumor blush*) stanowi nadrzędną kwalifikację do przedoperacyjnej embolizacji.

Leczenie nowotworów przerzutowych kręgosłupa ma charakter paliatywny, a jego celem jest złagodzenie bólu, utrzymanie lub poprawa funkcji neurologicznych i stabilności kręgosłupa oraz kontrola regionalna wzrostu nowotworu. W nowotworach pierwotnych odpowiednie leczenie może uwolnić pacjenta od choroby bądź znacznie poprawić rokowanie. Ze względu na zakres onkologiczny operacji można wyróżnić trzy typy resekcji nowotworu: en bloc, usunięcie przez rozkawałkowanie (debulking) i zabiegi odbarczające. Wybór typu resekcji zależy od cech złośliwości nowotworu, stanu ogólnego pacjenta oraz rokowania. Leczenie operacyjne wiąże się z ryzykiem okołoperacyjnej utraty krwi, a krwawienie zwiększa ryzyko powikłań i śmiertelność.

Przedoperacyjna embolizacja guzów kręgosłupa jest wykonywana w nowotworach silnie unaczynionych w celu zmniejszenia okołoperacyjnej utraty krwi i poprawy widoczności pola operacyjnego oraz ułatwienia resekcji guza. Embolizacja polega na selektywnym zamknięciu naczyń guza za pomocą trwałych lub, rzadziej, wchłaniających materiałów embolizacyjnych.

Do potencjalnych głównych powikłań związanych z embolizacją guzów kręgosłupa należą: niedokrwienie rdzenia kręgowego, martwica tkanek miękkich, zespół poembolizacyjny oraz powikłania w miejscu wkłucia.

Postawiono hipotezę, że śródoperacyjna utrata krwi jest potencjalnie wieloczynnikowa i może zależeć od cech guza oraz doszczętności embolizacji i techniki operacji.

Celem rozprawy była identyfikacja czynników wpływających na okołooperacyjną utratę krwi oraz ocena bezpieczeństwa i skuteczności embolizacji.

Materiał badania stanowiło 75 pacjentów z 81 nowotworami kręgosłupa, leczonych operacyjnie w latach 2008–2018 w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. Pacjenci przeszli łącznie 95 operacji, z czego 11 nowotworów było operowanych w więcej niż jednym etapie. U 35 pacjentów przeprowadzono łącznie 40 zabiegów endowaskularnych, przy czym 34 z nich zakończyło się embolizacją, a pozostałych 6 testem okluzyjnym lub angiografią diagnostyczną. Zabieg chirurgiczny w 36% przypadków był, a w 64% nie był poprzedzony embolizacją.

Łącznie zacewnikowano 131 tętnic zaopatrujących nowotwór, z czego 111 tętnic poddano embolizacji, a 20 tętnic nie zostało zembolizowanych, z czego przeważająca część była zlokalizowana w odcinku szyjnym (60%) i piersiowym (25%). Wyszczególniono dwa główne czynniki odpowiadające za brak możliwości embolizacji: drobne odgałęzienia zaopatrujące nowotwór odchodzące od głównego naczynia oraz wspólny pień naczynia zaopatrującego guz z tętnicą Adamkiewicza; czynniki te były zarazem główną przyczyną braku doszczętności embolizacji. Drobne naczynia zaopatrujące istotnie częściej występowały w odcinku szyjnym kręgosłupa. Doszczętność całkowitą uzyskano u 41% pacjentów, a prawie całkowitą u 35%, co sprawia, że łącznie doszczętność na poziomie przynajmniej 90% osiągnięto u ponad 3/4 osób w badanej grupie. Doszczętność embolizacji była lepsza w odcinku piersiowym, a gorsza w szyjnym kręgosłupa. Na uzyskany stopień doszczętności nie miała wpływu liczba tętnic zaopatrujących ani rodzaj materiału embolizacyjnego.

Efekt embolizacji według operatora, oceniany w odniesieniu do poprawy widoczności pola operacyjnego i zmniejszenia krwawienia z guza, był dobry w 59% przypadków i wykazano jego dodatnią korelację z doszczętnością embolizacji. Obecność drobnych naczyń odchodzących od głównego pnia tętnicy przekładała się na gorszy efekt embolizacji. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy utratą krwi a efektem embolizacji według operatora.

Utrata krwi nie zależała od przeprowadzenia embolizacji ani od jej doszczętności. Mediana utraty krwi w grupie bez embolizacji wynosiła 1700 ml, a w grupie poddawanej embolizacji 2000 ml, zaś dla całkowitej embolizacji 1900 ml, co nie było różnicą istotną statystycznie. Utrata krwi nie zależała również od materiału embolizacyjnego, liczby tętnic zembolizowanych i niezembolizowanych, rodzaju tętnic zaopatrujących, czasu pomiędzy zabiegami, lokalizacji nowotworu i rodzaju resekcji. Wykazano natomiast istotną dodatnią

korelację pomiędzy utratą krwi a inwazyjnością operacji, objętością i stopniem unaczynienia guza, długością trwania zabiegu chirurgicznego i zapotrzebowaniem na transfuzje. Zapotrzebowanie na transfuzje było istotnie większe w grupie poddawanej embolizacji w porównaniu do grupy bez embolizacji, z medianami wynoszącymi dla KKCz 3 jednostki w porównaniu do 2 jednostek i dla FFP 2 jednostki w porównaniu do 0 jednostek. Zapotrzebowanie to w sposób istotny korelowało z inwazyjnością procedury i było tym większe, im większa była złożoność operacji.

Do obserwowanych po embolizacji powikłań należały: powikłanie w miejscu wkłucia, odcinkowe rozwarstwienie aorty, migracja materiału embolizacyjnego, przejściowe zaburzenia widzenia oraz przejściowy i trwały niedowład – każde występujące u 1 pacjenta.

Planowe zabiegi stanowiły 87%, jednoetapowe – 75%, z dostępem pojedynczym – 95%. U 65% pacjentów dostęp był tylny. Aż 85% operacji było przeprowadzonych przez tego samego operatora. Stabilizacja tylna w połączeniu ze spondylodezą przednią została przeprowadzona u 47% z wszystkich pacjentów. Pośród typów operacji w całej grupie badanej wertebrektomia występowała najczęściej (43% wszystkich pacjentów), następnie były to korporektomia (25%) i laminektomia (25%). Istotnie częściej w grupie guzów embolizowanych wykonywane były resekcje całkowite: en bloc i debulking, zaś pacjenci bez embolizacji mieli częściej wykonywane paliatywne zmniejszenie masy guza lub odbarczenie bez resekcji nowotworu. W 72% operacji resekcja była doszczętna makroskopowo, z istotnie większą częstością u pacjentów poddawanych embolizacji. Stopień doszczętności embolizacji nie wpływał na doszczętność makroskopową resekcji.

Poprawa stanu ogólnego po operacji w odniesieniu do stanu przy przyjęciu miała miejsce u 67% osób z grupy badanej. Wykazano istotną statystycznie, 29-procentową redukcję objawów neurologicznych, z istotnie większym wynikiem w grupie osób poddawanych embolizacji i wyższą medianą siły mięśniowej w skali Lovetta. W całej grupie zaobserwowano również istotne statystycznie: 23-procentową redukcję zaburzeń czucia i 7-procentową redukcję zaburzeń zwieraczy. Powikłania pooperacyjne występowały z częstością 43% przypadków, a śmiertelność wynosiła 6,3%. W grupie poddawanej embolizacji istotnie częściej obserwowano zaburzenia gojenia rany i dłuższy czas hospitalizacji.

Wyniki badania pokazują, że embolizacja nie powoduje zmniejszenia okołooperacyjnej utraty krwi, ale przyczynia się do poprawy widoczności pola operacyjnego i zwiększenia resekcyjności nowotworu. Utrata krwi jest wieloczynnikowa. Wielkość guza i stopień unaczynienia nowotworu, inwazyjność procedury chirurgicznej i czas zabiegu chirurgicznego są nadrzędnymi czynnikami mającymi wpływ na stopień krwawienia, bez

względu na przeprowadzenie i doszczędność embolizacji. Skuteczna embolizacja w odcinku szyjnym kręgosłupa jest trudniejsza technicznie ze względu na częstsze występowanie drobnych odgałęzień, które są główną przyczyną braku doszczędności i gorszego efektu embolizacji.

## Summary

Spinal tumors are a broad heterogeneous group of tumors, which due to their histological diversity can be divided into benign and malignant. Based on their origin, the tumors are divided into primary and metastatic, the latter of which are 20 times more common. Bone metastases can develop in any type of cancer, but most often they occur in the breasts, prostate, thyroid, lungs and kidneys. Among primary cancers, the most common benign tumor is hemangioma and the most common malignant tumor is myeloma.

Pain is the most common symptom in patients with spinal tumors and occurs in 80-95% of cases. It usually precedes the development of other neurological symptoms.

Magnetic resonance imaging (MRI) is the method of choice in the diagnosis of spinal tumors, which allows the evaluation of soft tissues, including the spinal cord. CT scan enables good imaging of bone structures and is useful in pre-surgical planning and postoperative control. DSA is the “gold standard” in the assessment of vascularization of spinal tumors. Strong vasculature visible as tumor blush is the main qualification for preoperative embolization.

Treatment of metastatic spinal tumors is palliative and its purpose is to alleviate pain, to maintain or improve neurological function and spine stability, and to achieve local disease control. On the other hand, surgery of primary tumors has a curative purpose. Appropriate treatment can cure the disease entirely or at least significantly improve the prognosis.

According to the concept of oncological margin, the following types of tumor resection can be distinguished: en-bloc excision, debulking and spinal decompression. The choice of resection type depends on the tumor’s malignancy, the patient’s general condition and overall prognosis. Surgical treatment is associated with the risk of perioperative blood loss and bleeding increases the risk of morbidity and mortality.

Preoperative embolization of spinal tumors is performed in highly vascularized tumors to reduce perioperative blood loss, improve visibility of the surgical field, and facilitate tumor

resection. Embolization consists in the selective occlusion of tumor vessels with non-absorbable or less frequently, absorbable embolization materials.

Potential predominant complications associated with embolization of spinal tumors include spinal cord ischemia, soft tissue necrosis, post-embolization syndrome and puncture site complications.

It has been hypothesized that intraoperative blood loss is potentially multifactorial and may depend on tumor characteristics, as well as on the degree of embolization and surgical technique.

The purpose of the thesis was to identify factors affecting perioperative blood loss and to assess the safety and efficacy of embolization.

The research material involved 75 patients with 81 spine cancers who were surgically treated between 2008 and 2018 at Wroclaw Clinical University Hospital. The patients underwent a total of 95 operations, of which 11 were divided into more than one stage. A total of 40 endovascular procedures were performed in 35 patients. Thirty-four procedures ended with embolization, and the remaining six with an occlusion test or diagnostic angiography. Surgery was preceded by embolization in 36% of cases and in 64% of cases embolization was not performed.

A total of 131 tumor supply arteries were catheterized, of which 111 arteries were embolized. Twenty arteries, most of which were located in the cervical (60%) and thoracic (25%) spine, were not embolized. There were two main factors that were responsible for catheterization failure: minor branches supplying the tumor extending from the main vessel and the common trunk of the vessel supplying the artery of Adamkiewicz and the tumor. These factors were also the main reason for partial embolization. Small supply vessels were significantly more common in the cervical spine. Complete embolization was achieved in 41% of patients, and near complete in 35% of patients. In other words, over  $\frac{3}{4}$  of patients achieved at least 90% of complete embolization, which was more frequently observed in the thoracic rather than cervical region. The number of supply arteries or the type of embolic material had no significant influence on the degree of embolization.

The embolization effect assessed by the surgeon in terms of improved visibility of the surgical field and reduced tumor bleeding, was good in 59% of cases and was shown to correlate positively with the degree of embolization. The presence of small vessels extending from the main artery resulted in a worse embolization effect. There was a positive correlation between blood loss and the effect of embolization assessed by the surgeon.

Neither embolization itself nor the degree of embolization had impact on operative blood loss. The median of blood loss was 1700 ml in the non-embolization group and 2000 ml in the embolization group, with 1900 ml for total embolization; the differences were not statistically significant. Embolization material, number of embolized and non-embolized vessels, type of supply arteries, time to surgery, tumor location and type of resection did not affect operative blood loss. However, invasiveness of the surgery, tumor volume and the degree of vascularity assessed in preoperative imaging, as well as duration of surgery were significant variables affecting average estimated blood loss.

The number of transfusions was related to blood loss and was significantly higher in the embolization group compared to the non-embolization group, with medians of 3 units compared to 2 units packed red blood cells (PRBC) and 2 units compared to 0 units for fresh frozen plasma (FFP), respectively. The number of transfusions was significantly correlated with the invasiveness of the procedure and the greater the complexity of the operation was, the higher the number of transfusion was administered.

Post-embolization complications included: puncture site complication, focal aortic dissection, embolic material migration, transient visual disturbances and transient and permanent paresis – each occurring in one patient.

87% of procedures were planned, 75% single-staged, 95% with single access. In 65% of patients access was posterior. 85% of surgeries were performed by the same surgeon. Posterior stabilization in combination with anterior spondylodesis was carried out in 47% of patients. Among the types of surgeries, vertebrectomy was most common in the entire study group (43% of patients), followed by corporectomy (25%) and laminectomy (25%). Complete resections: en-bloc excision and debulking were significantly more frequent in the embolization group, while the palliative reduction of tumor extent or decompression without tumor resection were performed more often in the non-embolization group. In 72% of cases, the tumor was totally resected, with a significantly higher incidence in patients undergoing embolization. The degree of embolization did not affect tumor resectability.

67% of patients improved after the surgery compared to their state on admission. A statistically significant, 29% reduction in neurological symptoms was demonstrated in the entire study group, with a significantly higher result in the group of patients undergoing embolization and a higher median muscle strength on the Lovett scale in this group, respectively. There was also a significant, 23% reduction in sensory disorders and a 7% reduction of sphincter disorders in relation to the entire study group.

Postoperative complications occurred in 43% of cases and the mortality rate was 6.3%. Wound healing disorders and prolonged hospitalization were significantly more common in patients from the embolization group.

The results of the study show that embolization does not reduce perioperative blood loss, but improves visibility of the surgical field and increases tumor resection. Blood loss is multifactorial. Tumor size and degree of tumor vascularization, invasiveness of the surgery and duration of the surgical procedure are the primary factors affecting the average estimated operative blood loss, regardless of whether embolization was performed and completed. Effective embolization in the cervical spine is technically more difficult due to the more frequent occurrence of small branches extending from the main artery, which are the main reason for incomplete embolization and worse embolization effect.