

СРАВНЕНИЕ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ И ПЛАЗМОЦИТОМОЙ

А.В. Соколовский, О.М. Вотякова, А.П. Николаев, Э.Р. Мусаев

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

Ключевые слова: прогностическая система, множественная миелома, плазмоцитома

По данным статистического анализа, в современной онкогематологии отмечается тенденция к росту числа заболеваний группы опухолей лимфоидной тканей. Множественная миелома составляет около 1,4% в структуре общей заболеваемости онкологическими заболеваниями, что соответствует 3–4 случаям на 100 тысяч населения [1]. Вследствие увеличения общего числа выявленных заболеваний возрастает необходимость проведения хирургического этапа лечения. В настоящий момент не существует специализированных систем выбора тактики хирургического лечения для пациентов с поражением позвоночника опухолями лимфоидной ткани.

На основе статистического анализа группы 48 пациентов была определена возможность использования существующих прогностических систем для пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой.

Введение

Множественная миелома является системным неопластическим лимфопролиферативным заболеванием, относящимся к периферическим В-клеточным лимфоидным опухолям. Особенностью развития опухоли является плазмоклеточная инфильтрация костного мозга, наличие моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и/или моче, остеолитическое поражение костей. Множественная миелома составляет 1% от всех онкологических заболеваний [2] и немногим более 10% среди всех опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей [3]. В структуре первичных опухолей множественная миелома наиболее часто поражает костный скелет. По данным Ederson M.J. и соавторов, в структуре заболеваемости множественной миеломой поражение позвоночника происходит в 45% [4].

В 5–10% в структуре множественной миеломы выявляется изолированное костное поражение в виде плазмоцитомы, при этом поражение позвоночника в среднем происходит в 68,5% [5]. Прогрессирование плазмоцитомы в множественную миелому в течение 10 лет в среднем происходит в 65–84% [6].

Адрес для корреспонденции

Соколовский А.В.
E-mail: av2006@mail.ru

Наиболее частым клиническим симптомом манифестации заболевания является выраженный болевой синдром в спине, вызванный остеолитическим разрушением позвонка, компрессией спинного мозга и его структур.

До недавнего времени лучевая терапия оставалась основным методом купирования вертеброгенного болевого синдрома, позволявшая в течение 10–15 дней достичь удовлетворительного ортопедического и онкологического результата. Однако ее использование не всегда позволяло добиться полного контроля над болевым синдромом, ликвидировать компрессионный синдром спинного мозга, особенно в том случае, когда причиной его развития являлись костные отломки разрушенного позвонка.

Вследствие чего в настоящее время в структуре химиолучевого лечения множественной миеломы и плазмоцитомы увеличивается необходимость проведения хирургического этапа различного объема.

В современной онкоортопедии не существует специализированных, общепринятых систем онкологического прогноза для пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой.

Вследствие чего целью настоящего исследования было изучение возможности применения существующих онкоортопедических систем прогноза в группе пациентов с поражением позвоночника

множественной миеломой и плазмоцитомой для определения прогноза жизни и предполагаемой тактики лечения.

Материалы и методы

В настоящей работе определение целесообразности использования онкоортопедической и онкологической систем Tokuhashi и ISS (International Staging System) для пациентов с множественной миеломой и плазмоцитомой в отсутствие общепринятых рекомендаций производилось на основании сравнительной статистической оценки результатов фактической и ожидаемой выживаемости.

В настоящий момент система Tokuhashi является наиболее часто используемой при определении предполагаемого прогноза жизни и тактики хирургического лечения для пациентов с поражением позвоночника первичными опухолями и метастазами [7].

Несмотря на широкий список входящих в нее нозологий, в литературе не описывается возможность оценки прогноза жизни пациентов при поражении позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой. Вследствие этого в настоящем исследовании проведен статистический анализ возможности использования этой системы, где множественная миелома и плазмоцитома была включена в графу «Другие и НПО».

Учитывая особенность множественной миеломы к диффузному системному распространению в способе прогноза по Tokuhashi в трех блоках, где оценивается степень метастатического диссеминирования, обозначалось как отсутствие этого признака, что соответствует в этом способе 2 баллам.

Проведена оценка возможности использования шкалы Bauer и Tomita для выбора тактики хирургического лечения пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой.

В системе Bauer и Tomita формирование стратегии хирургического лечения осуществляется итоговой суммой баллов, зависящей от нозологии и степени диссеминирования процесса. В отличие от вышеописанного способа по Tokuhashi в системе Bauer множественная миелома непосредственно включена в кодификатор.

В настоящем исследовании проведен статистический анализ набранной группы из 48 пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой за период с 2001 по 2011 г. В исследование вошли 20 (41,7%) женщины и 28 (58,3%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 57,8 года и колебался от 34 до 74 лет; при этом 37 (77,1%) человек были моложе 65 лет, 11 (22,9%) были старше 65 лет. Основную группу составили пациенты с диагнозом «множественная миелома» — 41 (85,4%), плазмоцитома была диагностирована у 7 (14,6%) пациентов.

При определении эффективности существующих прогностических систем все пациенты предварительно проходили определенный объем инструментальных и лабораторных обследований, который включал:

1) рентгенологическое обследование костей скелета. Обязательно включались в исследование следующие костные отделы: череп, ключицы, лопатки, грудина, ребра, проксимальные отделы плечевых и бедренных костей, кости таза, все отделы позвоночника;

2) магнитно-резонансная томография и/или компьютерная томография пораженного отдела позвоночника;

3) морфологическое исследование костного мозга, а в отсутствии его поражения — опухолевой ткани;

4) исследование уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови;

5) определение в сыворотке крови уровня b2-микроглобулина, С-реактивного белка;

6) электрофорез и иммунофиксация белков концентрированной мочи с количественным определением уровня парапротеина.

Статистическую обработку результатов проведенного исследования, включившую все данные анамнеза, клинического, лабораторного и инструментального обследования, были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Полученные данные обрабатывали стандартным пакетом STATISTICA 5.11. Использовали программы корреляционного, дискриминантного и факторного анализа. Выживаемость пациентов оценивали по методу Kaplan–Meier. Различия выживаемости в группах определяли с помощью log-rank теста.

Результаты

На основе статистического анализа системы Tokuhashi было определено, что все пациенты, имевшие на момент оперативного лечения сумму баллов в интервале 12–15, что соответствует ожидаемой продолжительности жизни более года, пережили этот срок. В группе пациентов, имевших сумму баллов перед операцией в интервале 9–11 и ожидаемый срок жизни более 6 мес, 88±5,64% пациентов пережили этот срок. В группе пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни менее 6 мес 50±3,54% пациентов достигли этого срока.

Проводя статистический анализ ожидаемого прогноза жизни по системе Tokuhashi в сравнении с данными, полученными в настоящем исследовании в группе пациентов с множественной миеломой и плазмоцитомой, определено, что данная система имеет степень достоверности, равную 79,3±4,69%.

В табл. 1 представлены статистические данные количества пациентов, срок жизни которых соответствовал или превосходил ожидаемый прогноз.

системы Tomita выявлено, что 7 пациентов имели оценку, равную 2 баллам. Полученная сумма баллов в изучаемой системе показывает необходимость

Таблица 1. Количество пациентов, достигших предполагаемого срока жизни в заданных временных интервалах по системе прогноза Tokuhashi

Количество баллов по системе Tokuhashi	Ожидаемая продолжительность жизни	Количество пациентов, достигших заданного временного интервала, %
0–8	Менее 6 мес	50±3,54
9–11	Более 6 мес	88±5,64
12–15	Более 1 года	100

В настоящем исследовании в результате предоперационного определения тактики и необходимости оперативного лечения с использованием системы Вауег выявлено, что все пациенты имели оценку, равную 3–4 баллам. Данная сумма баллов в изучаемой системе показывает необходимость проведения хирургического лечения в максимально радикальном объеме.

Среди 48 пациентов, оцененных по системе Вауег, хирургическое лечение в объеме вертебрэктомия было выполнено двум пациентам с диагнозом «плазмоцитома» и 9 (18,8%) пациентам с диагнозом «множественная миелома» или «плазмоцитома» в различном паллиативном объеме. В исследуемой группе пациентов в 77,1% выполнено малоинвазивное оперативное лечение.

Анализ полученных результатов выявил, что данный способ определения тактики лечения соответствует на 4,2% необходимому объему оперативного лечения.

Учитывая литературные данные и представленную структуру выполненных операций в исследовании, основным способом хирургического лечения пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой является вертебропластика.

Вследствие отсутствия в системе Вауег графы, определяющей возможность проведения малоинвазивного хирургического лечения в группе пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой, ее использование в этой группе пациентов не представляется целесообразным.

В настоящем исследовании при определении тактики оперативного лечения с использованием

проведения хирургического лечения в максимально радикальном объеме. В этой группе пациентов данный объем оперативного вмешательства был выполнен только у 2 пациентов. Оценка, равная 5 баллам, была определена у 2 пациентов, что соответствует условно радикальному объему операции. Среди 48 пациентов 39 (81,3%) имели сумму баллов, равную 6, что соответствует паллиативному хирургическому лечению.

Проводя статистический анализ исследуемой группы пациентов, было выявлено, что степень достоверности системы Tomita для определения объема хирургического лечения составила 17%.

Основными недостатками способов определения выбора тактики хирургического лечения Вауег и Tomita являются:

1) отсутствие графы, определяющей возможность проведения малоинвазивного хирургического лечения;

2) низкая достоверность способа для пациентов с диагнозом «множественная миелома» и «плазмоцитома».

В результате определения предполагаемого прогноза жизни по системе ISS и последующего сравнительного статистического анализа с результатами фактической выживаемости было определено, что группы пациентов с I и II стадиями заболевания по ISS достигли предполагаемого срока жизни в 80±1,79%. В группе пациентов, имевших перед операцией III стадию по системе ISS, 70±1,45% пациентов пережили этот срок.

В табл. 2 представлены статистические данные количества пациентов, срок жизни которых соответствовал или превосходил ожидаемый прогноз по системе ISS.

Таблица 2. Количество пациентов, достигших предполагаемого прогноза жизни по системе ISS

Стадия по системе ISS	Ожидаемая продолжительность жизни	Количество пациентов, достигших предполагаемого срока жизни, %
I	Не менее 62 мес	80±1,79
II	Не менее 44 мес	80±1,79
III	Не менее 29 мес	70±1,45

Анализируя полученные данные, определено, что данная система имеет степень достоверности, равную $76,7 \pm 4,69\%$, что позволяет использовать эту шкалу для оценки прогноза жизни.

Заключение

Полученные статистические результаты позволяют использовать систему Tokuhashi и систему онкогематологического прогноза (ISS) для определения предполагаемого срока жизни. Вследствие низкой достоверности и отсутствия в системе Вауер и Томита графы, определяющей возможность проведения малоинвазивного хирургического лечения, использование их в группе пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой не представляется возможным. Вследствие чего возникает необходимость разработки показаний к хирургическому лечению в этой группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer Statistics. 2012, CA Cancer J. Clin. 2012, v. 62, p. 10-29.
2. Под редакцией Волковой М.А. Клиническая онкогематология. 2006, с. 858-860.
3. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiplemyeloma. Blood. 2008, v. 111, p. 2962-2972.
4. Ederson M.J., Hitchon P.V., Duff J.M. et al. Primary bone spinal lesions. In Benzel EC, editors. Spine surgery. New York: Churchill Livingstone. 1999.
5. Mendoza S., Urrutia J., Fuentes D. Surgical treatment of solitary plasmocytoma of the spine: case series. The Iowa Orthopaedic Journal. 2004, v. 24, p. 86-94.
6. Cappuccio M., Iure F., Gasbarrini A., Bandiera S., Boriani S. Solitary plasmocytoma of the spine: a 22 years followup case report. Eur. Rev. for Med. and Pharmacol. Sci. 2006, v. 10, p. 251-256.
7. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Oda H., Oshima M., Junnosuke R. Tokuhashi scoring system: A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine. 2005, v. 30 (19), p. 2186-2191.

Статья поступила 18.03.2013 г., принята к печати 03.04.2013 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соколовским

COMPARISON AND RELIABILITY OF PROGNOSTIC SCORING SYSTEMS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA AND PLASMOCYTOMA OF SPINAL COLUMN

Sokolovskiy A.V., Votyakova O.M., Nikolaev A.P., Musaev I.R.

FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

Key words: prognostic scoring system, myeloma, plasmacytoma

According to the statistical analysis in modern haematooncology there is a tendency of growing number of diseases in a group of lymphoid tissue tumors. Multiple myeloma consist about 1,4% in structure of general case rate of oncological diseases that is approximately 3–4 new cases per every 100 000 people. Owing to increase in total number of the revealed diseases a surgical stage of treatment becomes more impotent.

At that moment there are no specialized prognostic spinal scoring systems for patients with lymphoid tissue tumors.

On the basis of the statistical analysis group of 48 patients was defined by possibility of using existing prognostic spinal scoring systems in patients with multiple myeloma and plasmacytoma spinal column lesion