

UDK 616.71-006-033.2

ISSN 035-2899, 39(2014) br.3 p.112-117

## ANALIZA PREŽIVLJAVANJA BOLESNIKA SA OPERABILNIM SKELETNIM METASTAZAMA APENDIKULARNOG SKELETA

### SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH OPERABLE SKELETAL METASTASES IN APENDICULAR SKELETON

*Dejan Maljković (1), Zoran Vučinić (2), Aleksandar Đorđević (2)*

(1) OPŠTA BOLNICA SREMSKA MITROVICA, (2) IOH "BANJICA" BEOGRAD

**Sažetak:** Skeletne metastaze su najčešći maligni tumori kosti koji su 25 puta češći od primarnih malignih tumora kosti. Kod žena, tumori dojke i pluća su odgovorni za 80% skeletnih metastaza, dok su kod muškaraca, tumori prostate i pluća odgovorni za 80% skeletnih metastaza. U Srbiji se godišnje otkrije preko 32000 novih bolesnika sa malignim tumorima. Oko polovine ovih bolesnika će u nekom periodu svog života razviti skeletne metastaze. Cilj istraživanja: U studiji smo analizirali vrednost vrste primarnog tumora kao prognostičkog faktora preživljavanja kod 32 pacijenta sa skeletnim metastazama dugih cevastih kostiju operisanih u IOH "Banjica", Beograd i u Opštoj bolnici Sremska Mitrovica. Materijal i metode: U studiju su uključena 32 pacijenta koja su operisana zbog skeletne metastaze. Podaci su bili analizirani statističkim deskriptivnim metodama i analitičkim statističkim metodama (T-test, Kaplan-Meierova kriva preživljavanja i Cox regresioni model proporcionalnih rizika). Grupa je podeljena u dve podgrupe: primarni tumori sa umerenim rastom (Ca. bubrega, dojke, prostate i štitne žlezde) i primarni tumori sa rapidnom brzinom rasta tumora (Ca. pluća, uterus, melanom i Ca. nepoznatog porekla). Da li između dve podgrupe prognostičkih faktora postoji statistički značajna razlika u preživljavanju, biće određeno T-testom. Rezultati: Analitičkim, statističkim metodama je dokazan jak uticaj primarnog tumora na preživljavanje ovih bolesnika. Ovaj prognostički faktor je jedan od najvažnijih za određivanje očekivane dužine života koja je odlučujuća za odluku o operativnom lečenju i vrsti operativne terapije, i deo je svih scoring sistema za predviđanje očekivane dužine života pacijenata sa skeletnim metastazama. Zaključak: Tip primarnog tumora je jak, nezavisan prognostički faktor preživljavanja bolesnika sa operativno lečenim skeletnim metastazama. Solitarna skeletna metastaza karcinoma bubrega je i u ovom radu izdvojena kao poseban ortopedski entitet zbog mogućnosti dugogodišnjeg preživljavanja ovih bolesnika. Kod primarnih tumora umerenog rasta treba birati dugotrajne i agresivnije hirurške procedure rekonstrukcije postekscizionog defekta kosti zbog dužeg preživljavanja.

**Cljučne reči:** prognostički faktor preživljavanja, primarni tumor, skeletne metastaze, očekivana dužina života.

**Summary:** Skeletal metastases are the most common skeletal cancers that occur 25 times more than primary bone tumours. Breast and lung cancers are the primary sites that cause 80% of total skeletal metastases at female patients, while prostate and lung cancers are the primary sites that cause 80% of total skeletal metastases at male patients. 32.000 new patients with malignant tumours are registered in Serbia every year. The estimation is that in 50% of these patients skeletal metastases will occur during their life span. In this paper, the results of surgical treatment performed at 32 patients with limb metastases were evaluated. Scope: This study evaluates the primary tumours as prognostic factor of survival in 32 patents with skeletal metastases located at limbs that had been surgically treated in IOH BANJICA Belgrade and General Hospital Sremska Mitrovica. Materials and techniques: 32 surgically treated patients for skeletal metastases were involved in this study. The data set were analysed by having descriptive statistics and analytical statistics applied (T-test,  $\lambda^2$  test, Kaplan-Meier survival curves and Cox Proportional-Hazards Regression). The group was divided into two subsets of participants: primary tumours with slow progression of tumour growth (kidney, breast, prostate and thyroid cancer) and primary tumours with rapid progression of tumour growth (lungs and womb cancer, melanoma and cancer of unknown primary origin). T test was used to show if there was statistical significance in the survival between the two subgroups. Results: Analytical and statistical methods confirmed that primary site and type of primary tumour had strong influence on the survival of these patients. This prognostic factor is one of the most important factors for the estimation of life expectancy that may help in decision-making on subsequent surgical treatment and the type of surgical therapy; it is also a part of all scoring systems for envisaging life expectancy in patients with skeletal metastasis. Conclusion: The type of primary tumour as prognostic factor is a very important independent factor which can help estimate the probability of survival in surgically treated patients

**Adresa autora:** Dejan Maljković, Služba za ortopediju, Opšta Bolnica Sremska Mitrovica, Stari šor 65, 22000 Sremska Mitrovica, Srbija; E-mail: [find93@open.telekom.rs](mailto:find93@open.telekom.rs)

Rad primljen: 24. 4. 2014. Rad prihvaćen: 13. 6. 2014. Elektronska verzija objavljena: 26. 9. 2014.

with skeletal metastasis. Solitary skeletal metastasis from renal carcinoma is singled out in this study as it is a specific orthopaedic entity because of a long-term survival probability. In primary tumours of moderate growth long and aggressive surgical procedures for reconstruction of post-excision bone defect should be chosen due to prolonged survival.

**Key words:** prognostic survival factor, primary tumour, skeletal metastases, life expectancy

#### UVOD

Skeletne metastaze su najčešći koštani tumori kod pacijenata starijih od 40 godina [1, 2]. Kada dijagnostikujemo izolovanu agresivnu leziju kosti, verovatnoća je 500 puta veća da je lezija metastaza nekog primarnog malignog tumora, nego da je lezija primarni maligni tumor kosti [3]. Ali, u 10% slučajeva primarni tumor se ne dijagnostikuje [2, 4]. Najčešće metastaze u skeletu se javljaju u kičmi, rebrima, proksimalnom femuru, lobanji, proksimalnom humerusu itd. [2]. U 70% slučajeva metastaze se javljaju u aksijalnom skeletu, odnosno kičmi, rebrima i karlici, a u oko 30% u apendikularnom skeletu. Na autopsijama se objavljuju i incidencije i do 70% postojanja skeletnih metastaza [5].

U Srbiji se godišnje javlja oko 32000 pacijenata sa raznim vrstama malignih tumora [2]. Polovina od ovih pacijenata u nekom periodu života razvija skeletne metastaze. U Srbiji maligni tumori, koji najčešće daju metastaze i komplikacije u skeletu, su tumori prostate, dojke, pluća, bubrega, štitne žlezde i melanom (tumor melanocita) [2].

Samo u Velikoj Britaniji, godišnje preko 9000 slučajeva raka dojke metastazira u skelet [6]. U Sjedinjenim Američkim Državama, godišnje umre preko 500000 ljudi sa razvijenim skeletnim metastazama, prema podacima Američke akademije ortopedskih hirurga.

Potrebno je znati da sve osteolitične ili osteoplastične lezije, u bolesnika starijih od 40 godina, treba tretirati kao metastaze dok se ne dokaže suprotno [1, 2, 3].

Prelom se razvija u 2 do 11% svih slučajeva skeletnih metastaza [1, 3, 6].

Klinička odluka o operativnom lečenju pacijenata sa skeletnim metastazama i izbor operativne tehnike, najviše zavise od očekivane dužine života. Da bi se smanjili rizici od reoperacije, treba da se identifikuju pacijenti sa dugim preživljavanjem. Pacijenti sa dobrom prognozom (solitarne metastaze bubrega i štitne žlezde) zahtevaju široku resekciju i rekonstrukciju kosti kao primarni maligni tumori [7, 8, 9, 10, 11]. Danas postoje različiti scoring sistemi koji pomažu u odluci hirurga o operativnom lečenju i koji su zasnovani na dužini preživljavanja, kao što su Bauerov skor, Katagiri skor, Tomita scoring sistem, Capanna scoring, Tokuhashi scoring sistem, Soitous skor,

Van der Linden skor [12, 13, 14, 15, 16]. Obično se u scoring sistemima u analizi ovog prognostičkog faktora pacijenti dele u 2 ili 3 podgrupe, sa vrstama primarnog tumora umerenog (prostata, dojka, štitna žlezda) ili brzog rasta (pluća, melanom, kolorektalni karcinom, nepoznati primarni tumor itd) [12, 13, 14, 15, 16].

#### MATERIJAL I METODE

Ova studija je imala 32 pacijenta koji su imali hirurški tretman koštanih metastaza dugih cevastih kostiju u Zdravstvenom centru Sremska Mitrovica i IOH "Banjica" u Beogradu, u periodu od 2000. do 2009. godine. Primarni tumori svrstani su u dve grupe: karcinomi sa rapidno brzim rastom i karcinomi sa umereno brzim rastom. Ova podela je izvršena prema stepenu biološke agresivnosti i malignosti primarnog tumora, pa su u karcinome sa rapidno brzim rastom svrstani karcinom pluća, melanom, karcinom uterusa i karcinom nepoznatog porekla, a u grupu sa umereno brzim rastom karcinomi bubrega, dojke, prostate i štitne žlezde [10, 11, 12, 13, 14]. Analizirano je postoperativno preživljavanje ove dve podgrupe. U ovom radu korišćene su sledeće statističke metode: osnovne deskriptivne i analitičke statističke metode (T-test, Kaplan-Meier i Cox regresioni model).

#### REZULTATI

##### *Deskriptivne statističke metode*

U grupi operisanih pacijenata, od ukupno 32 pacijenta, bilo je 18 žena i 14 muškaraca (56,4% žena i 43,6% muškaraca).

Godine života su bile od 43 do 78 godina, a srednje životno doba operisanih pacijenata je bilo 61,9 godina.

Grupa operisanih pacijenata imala je vreme praćenja od 2 do 65 meseci. Pacijenti su praćeni do smrti ili do kraja istraživanja. Vreme preživljavanja operisanih pacijenata je bilo od 2 meseca do 65 meseci (grafikon 1).

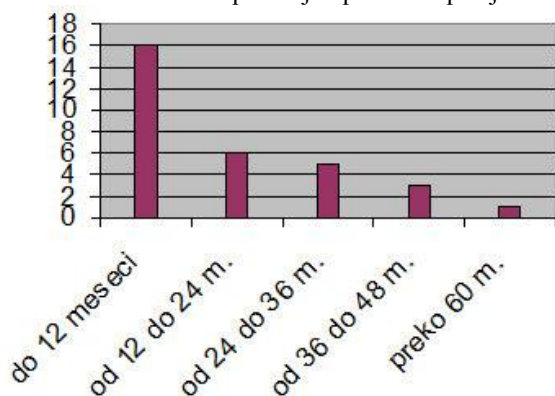
Ukupna stopa preživljavanja grupe operisanih bolesnika 6 meseci bila je 0,78, 12 meseci – 0,59, 16 meseci – 0,46, 24 meseca – 0,31, 36 meseci – 0,12, 48 meseci – 0,06 i 60 meseci – 0,03. Srednje preživljavanje grupe sa karcinomima rapidno brzog rasta bilo je 8 meseci, a grupe sa umereno brzim rastom tumora 28 meseci.

Primarni maligni tumori bili su:

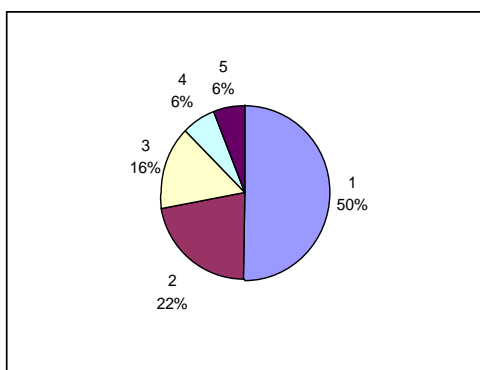
- tumor pluća, 8 slučajeva i to je 25% svih tumora,
- tumor bubrega, 7 ili 21,8%,
- tumor dojke, 7 ili 21,8 %,
- nepoznati primarni tumor, 3 ili 9,4%,
- melanom, 3 ili 9,4%,
- tumor prostate, 2 ili 6,2 %,
- tiroidea, 1 ili 3,1%,
- uterus, 1 ili 3,1 % (grafikon 2).

Skoro 10% skeletnih metastaza bilo je uzrokovano nepoznatim primarnim malignim tumorom, a

Grafikon 1. Vreme praćenja operisanih pacijenata.



Grafikon 3. Vrste hirurške intervencije (1. intralezionalna ekscizija, 2. amputacije, 3. ekstraljezionalna ekscizija, 4. profilaktička intramedularna fiksacija, 5. endoproteze kuka).



#### Analitičke statističke metode

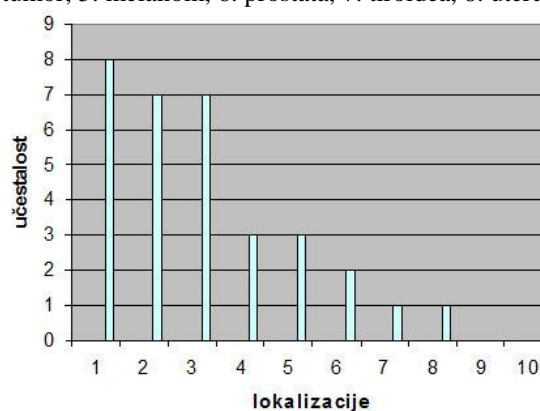
Grupa operisanih podeljena je u podgrupe sa različitim biološkim ponašanjem primarnog tumora, kao što je u većini svetskih scoring sistema za predviđanje očekivane dužine života ovih pacijenata, na umereno i brzorastuće tumore.

najviše operisanih metastaza dali su karcinomi pluća, bubrega i dojke.

Pacijenti su bili operisani: metodom intralezionalne ekscizije, njih 16, amputacionom hirurģijom, njih 7, širokom resekcijom (ekstraljezionalna ekscizija) 5, metodom profilaktičke intramedularne interloking fiksacije bez uklanjanja tumora, 2 slučajeva, metodom endoprotetske hirurģije kuka, 2 slučajeva (grafikon3).

Grafikon 2. Lokalizacije primarnog tumora

(1. pluća, 2. bubreg, 3. dojka, 4. nepoznati primarni tumor, 5. melanom, 6. prostata, 7. tiroidea, 8. uterus).



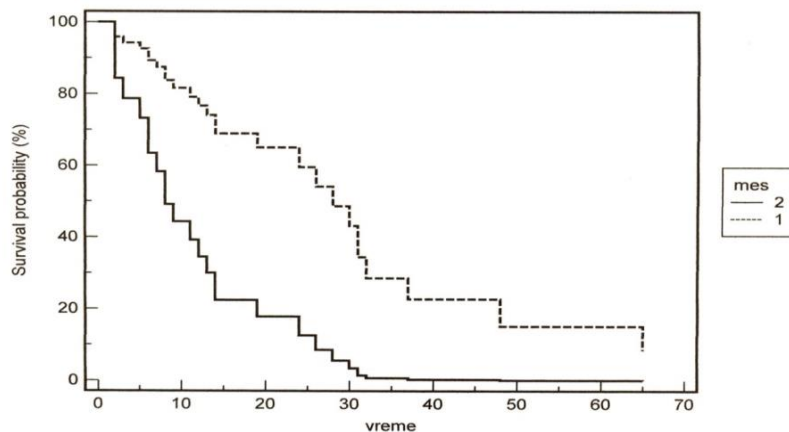
Stopa preživljavanja grupe operisanih bolesnika 6 meseci bila je 0,78, 12 meseci – 0,59, 16 meseci – 0,46, 24 meseca – 0,31, 36 meseci – 0,12, 48 meseci – 0,06 i 60 meseci – 0,03. Analizom podataka utvđeno je da postoji statistički značajna razlika između dužine preživljavanja pacijenata sa karcinomima umerenog rasta, u odnosu na dužinu preživljavanja pacijenata sa karcinomima rapidno brzog rasta. Srednje preživljavanje grupe sa karcinomima rapidno brzog rasta bilo je 8 meseci, a grupe sa umereno brzim rastom tumora 28 meseci. Urađena je statistička obrada podataka T-testom i dobijen je rezultat da je statistički značajna razlika u dužini preživljavanja između ovih grupa  $p=0,002$ ,  $p<0,01$ .

Kaplan-Meierovom metodom izračunato je da je 0,35 (35%) procenjena proporcija rizika za smrt kod grupe sa umereno rastućim tumorima, u odnosu na grupu sa rapidno rastućim tumorima (grafikon 4).

Podaci su obrađeni i Cox regresionim modelom proporcionalnih rizika da bi se analizirala jačina uticaja primarnog tumora rapidnog rasta na preživljavanje, a Cox regresioni faktor proporcionalnih rizika je 4,01 (grafikon 5).

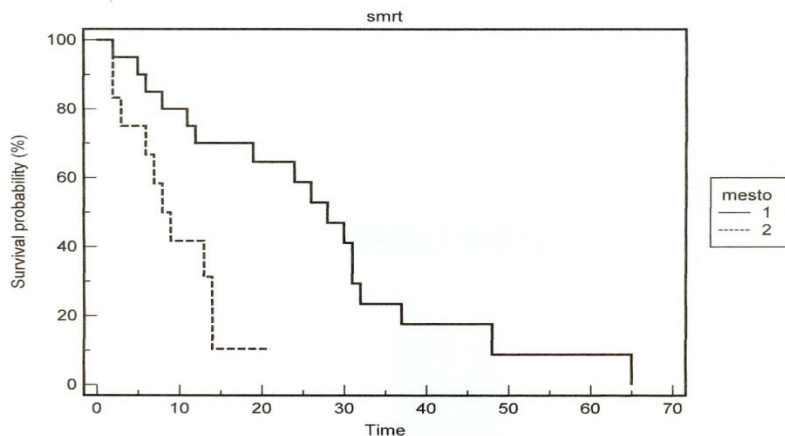
Grafikon 4. Kaplan-Meierova kriva preživljavanja.

1. Spororastući tumori; 2. Brzorastući tumori; y osa – vreme preživljavanja u mesecima.



Grafikon 5. Cox regresioni model proporcionalnih rizika.

1. Spororastući tumori; 2. Brzorastući tumori; y osa – vreme preživljavanja u mesecima.



#### DISKUSIJA

Stopa preživljavanja grupe operisanih bolesnika 6 meseci bila je 0,78, 12 meseci – 0,59, 16 meseci – 0,46, 24 meseca – 0,31, 36 meseci – 0,12, 48 meseci – 0,06 i 60 meseci – 0,03. I u ovoj seriji je bilo relativno veliki broj tumora [16, 19] nepoznatog porekla, 9,4% [2, 4, 5, 6, 7, 11, 16, 17, 21]. Kod solitarne koštane metastaze nastale od karcinoma bubrega i štitne žlezde, operativna terapija je bila agresivna zbog očekivanog dugog preživljavanja [3, 8, 9, 11, 18, 20]. U našoj seriji imali smo najduže preživljavanje od 65 meseci kod solitarne metastaze karcinoma bubrega. Operativna terapija intralezionalne ekscizije ili kiretaže je bila najzastupljenija kod naših ispitanika, i to 50% svih operacija (slika 2). Hirurška rekonstrukcija je vršena koštanim cementom ili protezama kuka (slika 4). Očekivana dužina života je veoma važna

u izboru rekonstrukcije postekscizionog defekta zbog čega je metod izbora rekonstrukcije bio metilmetakrilat ili koštani cement, koji daje trenutnu mobilnost ekstremiteta i oslonac na nogu. Najveći broj autora smatra da očekivana dužina života mora biti za duge cevaste kosti minimum 2 meseca, a za kičmu minimum 6 meseci [2, 3, 11, 18]. U ovom radu očekivana dužina života, kao preduslov hirurškoj terapiji, bila je 2 meseca. Analizom T-testom je potvrđeno statistički značajno duže preživljavanje podgrupe primarnih tumora sa umereno brzim rastom (karcinomi bubrega, dojke, prostate i štitne žlezde).

Primarni tumor je veoma snažan faktor za preživljavanje, sa značajnom statističkom razlikom u preživljavanju dve grupe ispitanika (T-testom je izračunat p od 0,002). Zatim, srednje preživljavanje ovih pacijenata sa primarnim tumorom rapidnog rasta je bio 8 meseci [7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17].

Ovo je zbog toga što ovoj grupi pripadaju tumori veoma agresivnog ponašanja i veoma kratkog preživljavanja bolesnika, prema tome snažan negativan prognostički faktor za preživljavanje je primarni tumor iz ove grupe, a to je najčešće karcinom pluća [10, 11, 12, 19]. Danas postoje različiti scoring sistemi, koji pomažu u odluci hirurga o operativnom lečenju, zasnovani na dužini preživljavanja, kao što su Bauerov skor, Katagiri skor, Tomita scoring sistem, Capanna scoring, Tokuhashi scoring sistem, Soitous skor, Van der Linden skor [12, 13, 14, 15, 16, 17]. Kod njih je tip primarnog tumora jedan od najvažnijih prognostičkih faktora. Ovi scoring sistemi pomažu u postavljanju indikacija za operativno lečenje u

zavisnosti od očekivane dužine života pacijenata [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Pored ovog parametra, koriste se i drugi parametri koji se u scoring sistemima vrednuju u numerički zbir koji pomaže u postavljanju indikacija za operativno lečenje. Rezultati u ovoj studiji su slični studijama Bauera, 2005. g, Malawera, 2001. g, Toyoda, 2007. g, Fottnera, 2010, Nakashime, 2010 g, Wengnera, 2012. godine.

Prilikom odabira terapije ovih pacijenata, treba voditi računa da je preživljavanje ovih bolesnika sve duže, da primena bifosfonata rapidno smanjuje stepen osteolize i time smanjuje destrukciju kosti i čuva kvalitet kosti. Ovim bolesnicima je veoma važan kvalitet preostalog života [3, 4, 6, 7].

Slika 1. Patoloski prelom femura – Ca. pluća.



Slika 2. Postoperativni snimak femura (kiretaža+cementiranje defekta+DCS).



Slika 3. Patoloski prelom femura – Ca. dojke.



Slika 4. Postoperativni snimak (resekcija lezije + tumorska proteza).



Kod primarnog tumora rapidnog rasta primenjuje se manje agresivna hirurgija zbog manje očekivane dužine života, kao u slučajevima nemikroceleularnih karcinoma pluća [11, 18, 19], melanoma, karcinoma želuca ili tumora nepoznatog porekla [9, 10, 11, 18]. Kod podgrupe tumora umerenog rasta (slika 3), primenjuje se dugovečna rekonstrukcija postekscizionog defekta kosti, cementne standardne proteze, tumorske proteze (slika 4), ili rekonstrukcioni klinovi. Oni moraju da budu dugovečniji od preostalog života pacijenta [5, 11, 18, 19]. To je naročito teško kod solitarnih metastaza karcinoma bubrega, dojke i štitne žlezde zbog mogućnosti veoma dugog preživljavanja [6, 9, 10, 19]. Zbog toga je kod ove grupe pacijenata indikovana agresivna ortopedska hirurgija sa širokom resekcijom lezije po Ennekingu [6, 12, 16, 17, 20].

#### ZAKLJUČAK

Primarni tumor rapidnog rasta ili velike biološke agresivnosti je snažan nezavisan negativan prognostički faktor preživljavanja. Ovaj prognostički faktor je deo svih scoring sistema. U zavisnosti od prognostičkog faktora primarnog tumora, indikuje se i vrsta rekonstrukcije postekscizionog defekta kosti koštanim cementom, osteosintetskim implantatima, parcijalnim, totalnim ili tumorskim protezama kuka ili kolena. Na osnovu ovog rada, mogu se dati sledeće preporuke:

- kod skeletnih metastaza poreklom od brzorastućih tumora (karcinom pluća, melanom, karcinom želuca, karcinom jetre), treba upotrebljavati manje invazivnu hirurgiju (parcijalne, standardne cementne totalne proteze kuka, profilaktička intra-med. fiksacija bez uklanjanja tumora, osteosinteza sa uklanjanjem tumora i upotrebom koštanog cementa (slika 1 i 2) [3, 9, 18, 19];

- kod skeletnih metastaza poreklom od spororastućih tumora (dojka, bubreg, štitna žlezda, prostata), treba upotrebljavati invazivnu hirurgiju (totalne proteze kuka ili kolena, totalne cementne proteze sa dugim femoralnim stemom, tumorske parcijalne ili totalne cementne proteze (slika 3 i 4), osteosinteze sa širokom ili marginalnom ekscizijom tumora i upotrebom koštanog cementa, interkalarni spejser [3, 5, 8, 9, 20]. Naravno, ako opšte stanje pacijenta to dozvoljava;

- dužina preživljavanja mehaničke konstrukcije implantata mora biti duža od preostalog života ovih bolesnika [5, 11, 18].

#### LITERATURA

- Harrington KDE. Orthopaedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer*. 1997; Oct. 15; 80 (8 suppl): 1614-27.
- Atanacković M. Sekundarni tumori kostiju. U: Patologija kostiju i zglobova. Naučna knjiga; 1990; 159-163.
- Wedin R. Surgical treatment for pathological fracture. *Acta Orthop Scan (Suppl)* 2001; 72: 1-29.
- Simon MA, Bartucci EJ. The search for the primary tumor in patients with skeletal metastases of unknown origin. *Cancer* 1986; 58: 1088-1095.
- Wegener B, Schlemmer M, Stemmler J, et al. Analysis of Orthopaedic Surgery of Bone Metastases in Breast Cancer Patients, *BMC Musculoskelet Disord*. 2012; 13: 232.
- British Association of Surgical Oncology Guidelines. The management of metastatic bone disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncol* 1999; Feb; 25 (1): 3-23.
- Bauer HCF, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. *Acta Orthop Scand*. 1995; 66: 143-6.
- Malawer MM, Sugarbaker PH editors. Treatment of Metastatic Bone Disease. In: *Muskuloskeletal Cancer Surgery: Treatment of sarcomas and Allied diseases*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2001; 215-233.
- Fottnner A, Szalantzy M, Wirthmann L et al. Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010; 3; 11: 145.
- Toyoda Y, Shinohara N, Harabayashi T, et al. Survival and prognostic classification of patients with metastatic renal cell carcinoma of bone. *Eur Urol*. 2007; Jul; 52 (1): 163-8. Epub 2006. Nov 7.
- Capanna R, Campanacci D. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J Bone Joint Surg [Br]* 2001; 83-B: 471-81.
- Katagiri H, Takahashi M, Wakai K. et al. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis. *J Bone Joint Surg Br*, 2005; 87-b, (5): 698-703.
- Teshima T, Chatani M, Inoue T, et al. Prognostic factors for patients with osseous metastasis: a multi-institutional prospective study. *Strahlenther Onkol* 1990; 166: 387-91.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawanao H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 1990; 15: 1110-13.
- Enneking WE. Staging of musculoskeletal tumors. In: Enneking WE editor. *Muskuloskeletal tumors surgery*, Vol 1, New York, Churchill Livingstone; 1983; 87-8.
- Enneking WE, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of Musculoskeletal Bones. *Clinical Orthop* 1999; 358: 128-139. *Sarcoma*. *Clin Orthop*. 1980; 153: 106-120.
- Leithner A, Radl R, Gruber G, Hochegger M, et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2008. November; 17 (11): 1488-1495.
- Nakashima H, Katagiri H, Takahashi M, Sugiura H. Survival and ambulatory function after endoprosthetic replacement for metastatic bone tumor of the proximal femur. *Nagoya J Med Sci*. 2010. Feb; 72 (1-2): 13-21.
- Decroisette C, Monnet I, Berard H et al. Epidemiology and treatment costs of bone metastases from lung cancer: a French prospective, observational, multicenter study (GFPC0601). *J Thorac Oncol*. 2011. Mar; 6 (3): 576-82.
- Qingcheng Y, Bizeng Z, Zhichang Z, Yang D, Yao P, and Xinhui D. Short-term outcomes of en bloc resection of solitary bone metastases in limbs. *Med Sci Monit*. 2012; 18 (11): CR648-CR655. Published online Nov 1, 2012.