

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

А.Г. Жуковец, Н.Б. Ермаков, А.И. Радченко

**ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ В КОСТЯХ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2019

УДК 616-006.6-06:616.71-033.2-08(075.9)

ББК 55.6я73

Ж 86

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»

протокол № 9 от 20.12.2019

Авторы:

Жуковец А.Г., заведующий кафедрой онкологии БелМАПО, кандидат
медицинских наук, доцент

Ермаков Н.Б., доцент кафедры онкологии БелМАПО, кандидат медицинских
наук

Радченко А.И., научный сотрудник лаборатории реконструктивно-
восстановительной хирургии и онкомамологии РНПЦ ОМР им.
Н.Н. Александрова

Рецензенты:

Богдаев Ю.М., заведующий онкологическим отделением реконструктивно-
восстановительной хирургии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, кандидат
медицинских наук

Кафедра онкологии УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Жуковец, А.Г.

Ж 86

Лечение метастазов злокачественных опухолей в костях: учеб.-
метод. пособие /А.Г. Жуковец, Н.Б. Ермаков, А.И. Радченко. –
Минск: БелМАПО, 2019. – 20 с.

ISBN 978-985-584-428-1

В учебно-методическом пособии изложены методы диагностики и лечения метастазов
злокачественных опухолей в костях. Материал представлен в соответствии с современными
представлениями онкологической науки и практики по данной проблеме.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих
содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Онкология»,
«Онкохирургия», «Травматология и ортопедия», а также повышения квалификации врачей-
онкологов, врачей-онкологов-хирургов, врачей-травматологов.

УДК 616-006.6-06:616.71-033.2-08(075.9)

ББК 55.6я73

ISBN 978-985-584-428-1

© Жуковец А.Г., Ермаков Н.Б.,
Радченко А.И., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

Общее время занятия: 4 часа.

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Успехи в лечении ряда злокачественных опухолей позволяют многим пациентам с диссеминированными формами рака достигать стойкой ремиссии, длящейся месяцы и годы. Это привело к росту числа пациентов с метастазами в костях скелета и возникающих на их фоне метастаз-ассоциированных осложнений, которые не только значительно снижают качество жизни пациентов, но и негативно влияют на выживаемость.

Большинство пациентов с метастазами в костях скелета эффективно лечатся с применением нехирургических методов лечения, таких как системная химио- и гормонотерапия, лучевая терапия, радионуклидная терапия и бисфосфонаты. Медицинскую и социальную значимость проблемы метастатического поражения костей скелета подчеркивает существенное увеличение расхода средств, выделяемых на лечение этой категории пациентов. Так в США 17% всех средств, выделяемых для лечения онкологических пациентов, используются в терапии костных метастазов и осложнений, ими обусловленных. В популяционном исследовании, проведенном в западной Европе в 2015 г., было установлено, что затраты на госпитализацию пациентов с костными метастазами рака предстательной железы увеличились на 92% за последние 12 лет. Медиана финансовых затрат на хирургическое лечение костных метастазов оказалась выше затрат на их облучение.

Цель занятий:

- ознакомить слушателей с эпидемиологией, методами диагностики и дифференциальной диагностики первичных и метастатических опухолей костей;
- ознакомить слушателей с вариантами лечения одиночных и множественных костных метастазов;
- обучить слушателей интерпретации данных клинических, лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования с целью определения оптимальной тактики лечения пациентов с метастазами в костях скелета.

Задачи занятия: в результате изучения учебного материала каждый слушатель должен **знать:**

- методы диагностики опухолей костей;
- алгоритм диагностики при наличии метастатического поражения костей;
- критерии риска развития патологического перелома;
- основные методы лечения метастазов в трубчатых костях;
- хирургические и консервативные методы лечения метастазов в костях скелета;
- особенности лечения костных метастазов опухолей различных локализаций.

К концу практического занятия слушатель должен **уметь**:

- определить объем и последовательность выполнения диагностических процедур;
- провести дифференциальную диагностику первичных и метастатических опухолей костей;
- четко формулировать диагноз заболевания;
- обосновать показания к радикальному, паллиативному и симптоматическому лечению пациентов.

Требования к исходному уровню знаний

Для полноценного усвоения темы слушателю необходимо повторить:

- общие принципы лечения злокачественных опухолей;
- методы хирургического лечения переломов костей.

Контрольные вопросы

1. Рентгенологические признаки первичных и метастатических опухолей костей.
2. Факторы риска развития патологического перелома.
3. Показания и противопоказания для хирургического лечения.
4. Показания и противопоказания для радиочастотной абляции метастазов в костях скелета.
5. Показания и противопоказания для лекарственного лечения.
6. Показания и противопоказания для лучевого лечения метастазов в костях скелета.
7. Особенности лечения костных метастазов рака почки.
8. Особенности лечения костных метастазов рака молочной железы.
9. Особенности лечения костных метастазов рака легкого.
10. Выбор метода лечения при одиночных и множественных костных метастазах.
11. Основные методики хирургического лечения опухолей костей и показания к ним.
12. Профилактика и лечение послеоперационных осложнений.

Содержание занятий

1. Теоретическая часть будет реализована в лекционном зале и включает рассмотрение следующих вопросов:
2. Клиническая картина и диагностика метастазов в костях скелета.
3. Прогноз при метастазах в костях скелета опухолей различных локализаций.
4. Абляционные методики лечения метастазов в костях скелета.
5. Методики хирургического лечения метастазов в костях скелета.
6. Лучевая терапия метастазов в костях скелета.
7. Лекарственное лечение метастазов в костях скелета.

8. Общие принципы лечения пациентов с одиночными метастазами в костях скелета.

9. Общие принципы лечения пациентов с множественными метастазами в костях скелета и экстроссальными метастазами.

10. Симптоматическая терапия пациентов с метастазами в костях скелета.

Практическая часть будет реализована в стационаре (в том числе в операционных) и консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

– осмотр и обследование пациентов с метастазами в костях скелета в консультативно-поликлиническом отделении;

– осмотр и обследование пациентов с метастазами в трубчатых костях, находящихся на стационарном лечении;

– участие в выполнении оперативных вмешательств по поводу опухолевого поражения костей скелета;

– разбор клинических ситуаций.

В конце занятия будет оценен уровень подготовки по данной теме.

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	7
ДИАГНОСТИКА	9
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАО	10
ОСТЕОМОДИФИЦИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ	10
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	11
МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	12
УГРОЗА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПЕРЕЛОМА	13
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЯХ	14
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ	15
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ	16
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ	16
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	20

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Метастазы в костях скелета (МКС) встречаются в 2–4 раза чаще, чем первичные опухоли. Кости скелета занимают 3-е место по частоте поражения метастазами после легких и печени. Более чем у 25% пациентов МКС являются первыми клиническими проявлениями злокачественной опухоли. На аутопсии МКС у онкологических пациентов обнаруживается до 73% случаев. Наиболее часто в кости скелета метастазируют: рак предстательной железы, рак молочной железы, рак легкого и рак почки.

Преимущественной локализацией МКС являются позвоночник (до 70%), кости таза (40%) и нижних конечностей, в частности область тазобедренного сустава (до 25% пациентов). Из длинных трубчатых костей наиболее часто поражаются бедренная (24%) и плечевая (13%) кости. Зачастую метастатическое поражение длинных трубчатых костей сочетается с поражением губчатых костей и/или внутренних органов, реже выявляются одиночные метастазы.

В последние годы отмечается рост продолжительности жизни пациентов, страдающих злокачественными опухолями. Так 5-летняя выживаемость при раке молочной железы и колоректальном раке превышает 60% и 85% соответственно. В ряде стран 5-летняя выживаемость при раке предстательной железы составляет более 95%. Также увеличивается выживаемость пациентов и с МКС. Это ведет к увеличению частоты развития метастаз-ассоциированных осложнений (МАО). По современным данным значения частоты МАО колеблются от 7% до 70%.

МАО при вторичном поражении костей включают: некупируемый болевой синдром, гиперкальциемию, патологический перелом и его угрозу. Исключительно редко МКС бывает бессимптомным. Боль, вызванная метастазами, является наиболее частым симптомом, требующим лечения, и зачастую первым признаком прогрессирования заболевания. Болевой синдром развивается постепенно, в течение недель или месяцев, при этом интенсивность его возрастает. Существует 2 типа болей у пациентов с МКС. Первый тип – это непрерывная ноющая боль, интенсивность которой увеличивается в течение длительного времени. Второй тип – это острая эпизодическая боль, вызванная движением.

Гиперкальциемия является вторым по частоте осложнением МКС, характерным преимущественно для остеолитического варианта. Гиперкальциемия наблюдается у 10-15% пациентов, страдающих злокачественными опухолями. Несколько чаще она бывает при раке молочной железы (до 40%) и раке легкого (около 20%). Истинная частота этого состояния может быть значительно выше в связи с тем, что электролитный мониторинг у пациентов с множественными МКС на практике проводится редко. А характерный для гиперкальциемии

симптомокомплекс часто расценивается как «прогрессирование основного заболевания».

Выделяют три степени гиперкальциемии: легкую степень — уровень кальция 2,6-3,0 ммоль / л, среднюю — уровень кальция 3,0-3,38 ммоль / л, высокую — уровень кальция выше 3,38 ммоль / л.

Симптомы гиперкальциемии варьируют в зависимости от уровня кальция в сыворотке крови: от сухости во рту, жажды, полиурии, тошноты, рвоты до почечной недостаточности и помрачения сознания. Гиперкальциемия при уровне кальция в сыворотке крови выше 3,0-3,2 ммоль / л представляет реальную угрозу жизни пациента. Основные принципы лечения гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях заключаются в регидратации, которая способствует усилению выведения кальция с мочой, назначении кортикостероидов и терапии различными остеомодифицирующими агентами, вызывающими подавление костной резорбции (бисфосфонаты, деносумаб, кальцитонин).

На частоту развития патологического перелома влияет степень костной деструкции. Патологический перелом длинных трубчатых костей в большинстве случаев сопровождается сильным болевым синдромом и неизбежной потерей функции конечности, что приводит к ухудшению общего состояния, способности к самообслуживанию. В целом, частота возникновения патологического перелома при МКС варьирует в пределах от 16% до 42% и зависит от нозологической формы опухоли. Наиболее часто патологический перелом возникает в проксимальных отделах длинных трубчатых костей: в бедренной (до 65%) и плечевой (до 17%).

У пациентов с МКС и МАО в 2 раза увеличивается риск развития повторного скелетного осложнения. Таким образом, МАО требуют проведения специального лечения, поскольку негативно влияют не только на качество жизни пациентов, но и на выживаемость.

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики МКС в настоящее время выполняется остеосцинтиграфия, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и магнитно-резонансная томография. В последующем эти исследования могут быть дополнены более детальным исследованием конкретных анатомических областей с целью оценки распространенности опухолевого процесса, наличия угрозы патологического перелома.

Рентгенография позволяет выявить костный метастаз размером более 1 см. Однако, чувствительность метода при небольших метастазах низкая и составляет около 45%. Рентгенография позволяет установить характер метастаза: литический, бластический или смешанный, а также риск патологического перелома. Выполняется рентгенография в двух проекциях и по всей длине кости для исключения наличия других метастатических очагов.

Принцип остеосцинтиграфии основан на способности остеотропных радиофармакологических препаратов избирательно накапливаться в костной ткани и фиксироваться в повышенных концентрациях в патологически измененных участках с более интенсивным минеральным обменом. Остеосцинтиграфия выявляет МКС в среднем на 3 мес. раньше, линейная рентгенография и позволяет диагностировать очаг размером от 2 мм. Так, у пациенток с МКС рака молочной железы при линейной рентгенографии выявляется поражение костей скелета у 50% пациенток, а при остеосцинтиграфии эта цифра возрастает до 86%. Сочетание остеосцинтиграфии с компьютерной томографией увеличивает точность диагностики. Кроме того, костные метастазы при ряде опухолей (рак почки, миелома, меланома, рак щитовидной железы) могут не накапливать радиофармакологические препараты.

Компьютерная томография чаще используется для контроля в процессе лечения за уже выявленным метастатическим очагом, реже – для первичной диагностики МКС. Обладая высокой чувствительностью (71 – 100%), она, однако, не обеспечивает ранней диагностики поражения. Наиболее эффективным методом ранней диагностики МКС является магнитно-резонансная томография, сочетающая высокую чувствительность (91%) и высокую специфичность (95%), что обусловлено способностью метода выявлять метастазы на этапе опухолевой инфильтрации костного мозга.

Позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией имеет также высокие показатели чувствительности и специфичности (90% и 97% соответственно). А для рака легкого и рака молочной железы является наилучшим методом диагностики МКС.

В случае, сомнения во вторичном характере опухолевого очага в кости или отсутствия выявляемого первичного опухолевого очага, необходима биопсия с целью морфологической верификации (пункционная, трепан- или открытая биопсия).

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАО

Определение тактики лечения МКС основывается на совокупности факторов: общее состояние пациента, анатомическая локализация перелома или метастатического очага(ов), объем костной деструкции, морфологическая форма опухоли и степень контролируемости опухолевого процесса.

Основой успешного лечения МКС является эффективная противоопухолевая лекарственная терапия в комбинации с хирургическими и / или лучевыми методами. В последнее десятилетие стратегия лечения пациентов с диссеминированными формами опухолей претерпела существенные изменения после включения в протоколы лечения таргетных препаратов.

Нехирургическое лечение патологических переломов редко приводит к адекватному обезболиванию и возвращению функции. Так в лишь у 35% пациентов с патологическим переломом, пролеченных наружной иммобилизацией и ЛТ, успевает наступить консолидация перелома. Причем длительность иммобилизации составляет около 6-7 мес., что является неприемлемым для пациентов, ожидаемая продолжительность жизни которых может быть меньше этого срока. Поэтому ведущим методом лечения патологического перелома при МКС является хирургическое лечение, которое должно обеспечивать немедленное восстановление функции и осевой опорности конечности с наименьшей хирургической травмой и сроками реабилитации.

ОСТЕОМОДИФИЦИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

Бисфосфонаты и деносумаб позволяют снизить болевой синдром и риск костных осложнений при МКС путем ингибирования активности остеокластов и снижения резорбции кости.

Выделяют два основных класса бисфосфонатов: не содержащие азот бисфосфонаты (этидроновая кислота, клодроновая кислота) и азотсодержащие бисфосфонаты (алендроновая, ибандроновая, памидроновая, золедроновая кислоты).

Основные режимы применения бисфосфонатов при метастатическом поражении костей:

Золедроновая кислота в/в инфузия 4 мг в течение не менее 15 мин каждые 4 нед.;

Памидроновая кислота – в/в инфузия 90 мг в течение 2-4 часов каждые 4 нед.;

Ибандроновая кислота – в/в инфузия 6 мг 1-2 часа каждые 4 нед.;

Клодроновая кислота 1600 мг ежедневно (по клиническим показаниям дозировка может быть увеличена, но максимально до 3200 мг в сутки).

Максимальной активностью среди бисфосфонатов, по данным непрямого сравнения, обладает золедроновая кислота.

Деносумаб является человеческим моноклональным антителом, обладающим высокой аффинностью и специфичностью к человеческому RANK-лиганду (основному медиатору процесса костной деструкции). Препарат вводится подкожно в область бедра, плеча или живота. При метастазах в костях лекарственное средство назначается в дозе 120 мг 1 раз в 4 недели

В ряде исследований указывается, что деносумаб более эффективен в снижении частоты и увеличении времени развития МАО в сравнении с бисфосфонатами. Из побочных эффектов применения бисфосфонатов наиболее серьезными являются атипичный перелом бедренной кости, остеонекроз нижней челюсти, нефрит, гипокальциемия и анемия.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

ЛТ является стандартным высокоэффективным методом лечения болевого синдрома, то есть является, за исключением некоторых нозологических форм, паллиативным видом терапии. При условии отсутствия патологического перелома удается достичь анальгезирующего эффекта в 59-73% случаев. Устранение болевого синдрома обычно наступает через 3 недели и у 50% пациентов сохраняется в течение полугода и более, независимо от вида фракционирования. Эффект ЛТ зависит от размера метастаза и степени деструкции кости. По литературным данным частота развития патологического перелома после ЛТ составляет около 3%. В целом, ЛТ не снижает частоту возникновения патологических переломов, однако отдалает сроки возникновения МАО.

ЛТ применяется также после хирургического лечения костных метастазов для улучшения локального контроля за опухолевым очагом. Обычно ЛТ назначается не раньше 2 недель с момента хирургического вмешательства. Возможности ЛТ ограничены в случае повторного развития МАО после ранее проведенного облучения, множественности очагов поражения костей скелета, а также мигрирующего характера болей.

Системная радионуклидная терапия с успехом применяется для паллиативного лечения множественных метастазов в костях скелета. Анальгезирующий эффект при использовании радиоактивных остеотропных препаратов (стронций-89, самариум-153, рениум-186 и др.) развивается на 1-3 неделе и сохраняется на протяжении 2-4 месяцев у 67-77% пациентов.

В ряде исследований установлено положительное влияние системной радионуклидной терапии на выживаемость и частоту развития МАО.

МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Чрескожная энергетическая абляция опухолей представляет собой совокупность минимально-инвазивных технологий, направленных на полное уничтожение или значительное разрушение опухолевой ткани посредством воздействия на нее различных видов энергии, передаваемой в зону интереса через специальные интерстициальные аппликаторы, устанавливаемые в опухоль чрескожно с использованием тех или иных методов лучевой визуализации.

Криоабляция метастазов в костях осуществляется путем введения под контролем МРТ в опухолевый очаг кризонда, который охлаждается до -100°C и ниже газом аргоном. Преимуществом метода является возможность деструкции не только литических но и бластических метастазов, а также метастазов больших размеров (5 и более см). Снижение выраженности болевого синдрома на 90% отмечается примерно у 75% пациентов. Эффект терапии у большинства пациентов длительный (возобновление болей отмечено у 14% пациентов).

Радиочастотная абляция (РЧА) – разрушение опухоли током частотой 450-500 кГц, который подводится через введенные в нее иголячатые электроды. В результате клетки опухоли нагреваются до 60-90 градусов Цельсия, что приводит к их необратимому повреждению. Развивается термический некроз опухоли, зона которого постепенно замещается соединительной тканью. Наилучший эффект отмечается при воздействии на опухоли до 5 см. Значительное снижение выраженности болевого синдрома отмечается у 80-95% пациентов. Клинически значимое уменьшение болевого синдрома спустя 48 часов после выполнения процедуры и сохраняется в течение 88 недель. Использование РЧА возможно в сочетании с другими малоинвазивными вмешательствами (остеоцементопластика).

При микроволновой абляции электромагнитная энергия подводится на весь объем тканей, что приводит к их прямому нагреву. В практической работе это дает возможность создавать большие (диаметром до 8 см) зоны некроза, за короткое время. Снижение болевого синдрома. Отмечается более чем у 90% пациентов (при средней продолжительности анальгезии 5,5 месяца).

Абляции костных метастазов фокусированным ультразвуком (HIFU-абляция) под управлением МРТ. Противоопухолевое действие фокусированного ультразвука реализуется посредством дистанционного термического разрушения метастаза. Положительные результаты в виде значительного уменьшения болевого синдрома наблюдаются в 75%.

Селективная эмболизация является безопасным и эффективным методом паллиативного лечения костных метастазов различных солидных опухолей. Эмболизация приводит к резкому снижению питания опухоли, уменьшению ее в размерах и уменьшению выраженности болевого синдрома. Методика применяется преимущественно в качестве дополнения перед хирургическим удалением высоко васкуляризированных метастазов.

Химическая абляция костных метастазов этанолом применялась достаточно редко и представляет больше исторический интерес.

Широкий спектр методов воздействия на костные метастазы позволяет эффективно устранять болевой синдром, однако консервативные и малоинвазивные методики локального лечения, как правило, не позволяют избежать развития патологических переломов.

УГРОЗА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПЕРЕЛОМА

Определение факта угрозы патологического перелома и раннее хирургическое вмешательство является важной задачей современной онкоортопедии, так как позволяет избежать болевого синдрома и нарушения функции конечности при его развитии. Превентивное хирургическое лечение позволяет улучшить показатели выживаемости и снизить частоту послеоперационных осложнений в сравнении с пациентами, у которых состоялся патологический перелом.

По литературным данным при поражении метастазом менее 50% кортикальной пластинки вероятность развития патологического перелома составляет около 2%, при вовлечении в процесс более 75%-80%, в диапазоне 50-75% – 61%. При локализации метастаза в проксимальном отделе бедренной кости велика вероятность патологического перелома и при небольших по размеру очагах.

Одна из наиболее простых шкал оценки риска патологического перелома в длинных трубчатых костях является шкала Н. Mirels, в которой оцениваются 4 параметра (выраженность болевого синдрома, локализация, размер метастаза и его тип).

Критерии оценки	Баллы		
	1	2	3
Локализация	В/конечность	Н/конечность	Ацетабуло-трохантерная зона
Боль	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Тип метастаза	Бластический	Смешанный	Литический
Размер	Меньше 1/3 диаметра кости	1/3 – 2/3 диаметра кости	Больше 2/3 диаметра кости

Каждую ситуацию оценивают в баллах (1, 2 или 3), которые суммируют для получения общего числа. Если суммарный балл составляет 7 или меньше, рекомендуется наблюдать за патологическим процессом, а при суммарном балле 8 и более риск развития патологического перелома высокий, поэтому рекомендуется выполнить внутреннюю фиксацию пораженной кости.

Костные метастазы с общим показателем ≤ 7 можно лечить только лучевой терапией, при этом метастазы с показателем ≥ 8 требуют хирургического вмешательства.

В исследовании Датской группы значимым предиктором патологического перелома является разрушение более 30 мм кортикального слоя в продольном направлении или более 50 мм в поперечном направлении.

Установление угрозы патологического перелома является важной и ответственной задачей, поскольку определение показаний для превентивных хирургических вмешательств у пациентов с диссеминированным опухолевым процессом по-прежнему требуют уточнения.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЯХ

По данным ряда исследований частота МАО, требующих хирургического вмешательства, у пациентов с костными метастазами варьирует от 1% до 9%. Хирургическое лечение наиболее часто применяется при угрозе или развитии патологического перелома, реже – при некупируемом болевой синдроме.

В подавляющем большинстве случаев хирургическое вмешательство на метастатическом очаге носит паллиативный характер. Целью этого воздействия является купирование болевого синдрома и сохранение стабильности оперированной части скелета, а также восстановление функции в кратчайшие сроки. При метастатическом поражении длинных трубчатых костей применимо разделение хирургических вмешательств на три группы: сегментарная резекция пораженной кости, краевая резекция кости с экскохлеацией опухоли и операции, при которых опухоль полностью не удаляется, а выполняется только стабилизация кости.

Наиболее эффективными методами сохранения и восстановления опороспособности конечности при метастатическом поражении являются остеосинтез и эндопротезирование. На выбор метода реконструкции в конкретной клинической ситуации оказывает влияние локальный статус, общее состояние пациента, степень распространенности опухолевого процесса, резервы противоопухолевого лечения и др.

Применение интрамедуллярных реконструктивных гвоздей имеет ряд преимуществ: при остеосинтезе, как правило, введение гвоздя осуществляется закрыто, что значительно снижает операционную травму, продолжительность вмешательства, а также позволяет стабилизировать всю кость, что в конечном итоге позволяет пациенту пользоваться конечностью уже в первые дни после операции. В тоже время эффективность восстановления опороспособности конечности при остеосинтезе во многом зависит от консолидации перелома.

К преимуществам эндопротезирования относится возможность моментального восстановления опорности конечности независимо от объема костной деструкции и мягко-тканного компонента опухоли, а также низкий

риск локального рецидива и нарушений фиксации и целостности конструкции. Недостатками этого метода является большая продолжительность и травматичность операции.

В клинической практике наиболее часто хирургическое лечение осуществляется по поводу метастатического поражения бедренной и плечевой костей, что обусловлено большой осевой нагрузкой и высокой частотой патологических переломов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

В настоящее время является общепринятым использование эндопротезов в лечении метастатического поражения шейки бедренной кости и применение интрамедуллярных гвоздей при локализации метастаза в диафизе. При метастатическом поражении межвертельной и подвертельной областей возможно использование как эндопротезирования, так и интрамедуллярного остеосинтеза с введением блокирующих винтов в головку бедренной кости. Абсолютным показанием для эндопротезирования является распространение опухоли с межвертельной области на шейку бедренной кости. Операция может быть показана пациентам с метастатическим поражением межвертельной области в случае, если ожидаемая продолжительность жизни составляет более года. В остальных случаях может применяться интрамедуллярный остеосинтез, позволяющий стабилизировать бедренную кость с минимальным риском осложнений, связанных с заживлением раны.

При остеосинтезе, особенно в случаях радио- и химиорезистентных метастазов необходимо стремиться к удалению метастаза. То есть выполняется кюретаж опухоли через окно в кортикальной пластинке с последующей обработкой полости фрезой и интрамедуллярная установка блокирующего гвоздя с заполнением полости образовавшегося дефекта полиметилметакрилатом.

Более радикальным вариантом хирургического лечения метастазов в диафизе бедренной кости является резекция пораженного сегмента кости с замещением эндопротезом с цементной фиксацией или аллотрансплантатом с фиксацией интрамедуллярным реконструктивным гвоздем. Такой объем вмешательства возможен при наличии солитарного метастаза либо в случае массивного поражения кости, когда остеосинтез не позволит восстановить опороспособность конечности.

Частота метастатического поражения дистального отдела бедра составляет 0,6%. В связи с чем четко сформулированных подходов в хирургическом лечении при этой локализации нет.

Выбор в конкретной клинической ситуации должен основываться на ожидаемой продолжительности жизни и функциональном статусе пациента.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости в большинстве случаев является хорошим методом стабилизации при угрозе патологического перелома или его развитии. Основным показанием для интрамедуллярного остеосинтеза является локализация опухолевого очага дистальнее большой бугристости плечевой кости на 2-3 см и проксимальнее 5 см от локтевой ямки. При проксимальной-дистальной локализации метастаза необходимо 4-5 см интактного кортикального слоя кости для создания стабильной фиксации. Предпочтительным является использование проксимальных и дистальных блокирующих винтов, особенно при патологических переломах. Интрамедуллярный остеосинтез позволяет устранить болевой синдром и восстановить функцию конечности у более чем 90% пациентов. Использование накостных пластин при лечении метастазов в плечевой кости характеризуется повышенной кровопотерей, большей травматичностью и применяется значительно реже.

Эндопротезирование является хорошим методом лечения метастазов, локализуемых в проксимальном и дистальном метаэпифизе плечевой кости, в случае сомнительной эффективности остеосинтеза. Основными показаниями для эндопротезирования являются: поражение головки плечевой кости с распространением опухоли на плечевой сустав, большие по протяженности дефекты, повторное нарушение целостности кости после остеосинтеза.

Протезирование локтевого сустава по поводу метастатического поражения плечевой или локтевой костей выполняется относительно редко. Протезирование суставов плечевой кости после удаления метастазов не позволяет добиться такого же функционального результата как при остеосинтезе.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

МКС редко являются непосредственной причиной смерти, однако их развитие существенно ухудшает прогноз и качество жизни. Из всех факторов, влияющих на продолжительность жизни пациентов с костными метастазами, наибольшее значение имеет морфологическая форма первичной опухоли.

Рак почки в структуре злокачественных новообразований человека оставляет около 2-3% и входит в число десяти наиболее распространенных опухолей. Примерно у трети пациентов с впервые установленным диагнозом выявляются отдаленные метастазы. Кроме того, у половины пациентов, после радикального хирургического вмешательства в дальнейшем отмечается развитие отдаленных метастазов. Частота метастазирования рака почки в кости составляет около 30%. Поражение костей скелета носит в подавляющем большинстве случаев множественный характер и лишь в 0,7%-

2% выявляются одиночные метастазы. При одиночных МКС, развившихся после завершения лечения, прогноз более благоприятный и пятилетняя выживаемость варьирует в пределах 35-60%.

Костные метастазы, как правило, проявляются агрессивным литическим процессом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом и развитием патологических переломов (от 10% до 30%). Одной из особенностей костных метастазов является их относительная резистентность к лучевому и лекарственному лечению. Симптоматический обезболивающий эффект ЛТ развивается только у 2/3 пациентов и длится 2-3 мес. Учитывая радиорезистентность опухоли предпочтительным вариантом хирургического вмешательства является полное удаление костного метастаза с пораженным сегментом кости. Метастазы рака почки имеют высокое кровоснабжение, в связи с чем обосновано выполнение эмболизации питающих сосудов.

Предикторами благоприятного прогноза являются: одиночный метастаз, полное удаление метастаза, длительный безрецидивный период и метакхронное метастазирование. 5-летняя выживаемость пациентов с солитарным поражением костей после метастазэктомии варьирует от 30% до 71%.

Рак молочной железы является наиболее частой нозологической формой опухоли среди злокачественных новообразований у женщин. На момент установления диагноза рак молочной железы у 5-6% женщин выявляется МКС. При аутопсии метастазы в костях скелета выявляются в 65-75% случаев, что сопоставимо с частотой выявления метастазов в легких. МКС чаще развиваются при люминальном типе рака (до 67% случаев). Характер метастазов в костях преимущественно литический, что и обуславливает развитие МАО (болевого синдром, патологические переломы, гиперкальциемия). Частота развития МАО среди пациенток, у которых диагностировались МКС наблюдается более чем в 40% случаев.

При лечении симптомных МКС с успехом применяется ЛТ и химиотерапевтическое лечение. Применение бисфосфонатов на 60% снижает риск развития патологического перелома, на 45% – необходимость облучения метастатических очагов и на 52% – необходимость хирургического вмешательства. После ЛТ патологический перелом облученной кости развивается примерно в 5% случаев. Радионуклидная терапия снижает болевой синдром у 37-80% пациентов.

В целом, современные консервативные методы лечения МКС достаточно эффективны. Однако у 17% пациенток с метастазами в костях скелета в последующем развиваются МАО, требующие хирургического вмешательства. К основным благоприятным факторам прогноза можно отнести рецепторный статус, длительный интервал до прогрессирования, отсутствие висцеральных метастазов, а также отсутствие патологического перелома.

Рак легкого занимает лидирующую позицию по показателям смертности среди мужского населения, а 5-летняя выживаемость пациентов, страдающих этой патологией, составляет не более 15%. Основным методом лечения метастатического рака легкого является химиолучевое и, относительно редко, хирургическое лечение. По литературным данным частота метастазирования рака легкого в кости скелета составляет около 35%. Развитие МКС значительно ухудшает прогноз течения заболевания. Так медиана выживаемости пациентов с синхронными костными метастазами составляет 5,5 мес. Средняя продолжительность жизни пациентов после хирургического лечения костных метастазов не превышает 3 мес. и только 13% переживают 1-летний рубеж. Хирургическое лечение костного метастаза, если не сопровождается его полным удалением, должно дополняться ЛТ, ввиду высокого риска локального прогрессирования.

Алгоритм выбора метода лечения пациентов с метастатическим поражением костей



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radchenko, A. Analysis of Orthopedic Surgery for Long Bone Metastases and Pathologic Fractures / A.I. Radchenko, A.G. Zhukovets, Y.M. Bogdayev // JCTI., 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 1–6.
2. Radchenko, A. Osteosynthesis in surgical treatment of metastatic lesions of long tubular bones / A. Radchenko, A. Zhukovec, Y. Bogdaev // Новости хирургии, 2017. – Т. 25, № 2. – С.155–162.
3. Алгоритм хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением длинных трубчатых костей: инструкция по применению № 146–1110 : утв. Мин-вом здравоохранения Респ. Беларусь 03.03.2010 г. / сост. А.Г. Жуковец, Д.В. Овчинников, Ю.М. Богдаев, Л.Л. Вечер, А.И. Радченко. – Минск, 2011. – 10 с.
4. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клинический протокол / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск : Профессиональные издания, 2019. – 616 с.
5. Радченко, А.И. Результаты хирургического лечения патологических переломов длинных трубчатых костей у пациенток, страдающих раком молочной железы/ А.И. Радченко, А.Г. Жуковец, Ю.М. Богдаев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи, 2016. – № 3. – С. 11–15.
6. Радченко, А.И. Хирургическое лечение одиночных метастазов рака почки в длинных трубчатых костях / А.И. Радченко, А.Г. Жуковец, Ю.М. Богдаев // Онколог. журн., 2016. – Т 10, № 2. – С. 50–56.
7. Руководство по онкологии : в 2 т. / под общ. ред. О.Г. Суконко. – Минск : Беларус. Энцыкл. ім. Броўкі, 2015. – Т. 1. – 680 с.
8. Руководство по онкологии : в 2 т. : в 2 кн. / под общ. ред. О.Г. Суконко. – Минск : Беларус. Энцыкл. ім. Броўкі, 2016. – Т.П. – Кн.1. – 632 с.
9. Рюди, Т.П. Принципы лечения переломов / Т.П. Рюди, Р.Э. Бакли, К.Г. Моран. – Минск : Вассамедиа, 2013. – Т. 1 – 636 с. – Т. 2 – 467 с.
10. Хирургия сарком мягких тканей и костей: принципы и оперативная техника / под ред. П.Х. Шугабейкера, М.М. Малауэра. – М. : Медицина, 1996. – 439 с.

Учебное издание

Жуковец Александр Геннадьевич
Ермаков Николай Борисович
Радченко Артем Игоревич

**ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ В КОСТЯХ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60x84/16 Бумага «Discovery»

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,44. Уч.- изд. л. 1,05. Тираж 50 экз. Заказ 36.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.