

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

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ

А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов, М.Д. Алиев

Основной проблемой пациентов с метастазами в кости является выраженный болевой синдром, нарушение функции конечности и значительное снижение качества жизни. И, как правило, эти больные нуждаются в постороннем уходе.

Проблема диагностики и лечения метастатических опухолей скелета восходит к глубокой древности. Метастазы в кости были обнаружены у людей, живших ещё в Древнем мире. Впервые картину костного поражения, а также дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей описал Гиппократ (460-377 гг. до н.э.) [4]. Urteaga и Pack описали два случая диссеминированной меланомы у мумий инков доколумбового периода, возраст которых насчитывал 2400 лет. Метастатическое поражение костей было доказано при сканировании с радиоактивным углеродом. Содержащие меланин локусы определялись в костях черепа, лицевого скелета, конечностях и позвоночнике [27]. Well обнаружил метастатическое поражение костей скелета у египетских мумий третьей и четвертой династий [28].

Метастатическое поражение костной системы занимает третье место по частоте после метастазов в легкие и печень. Причем в структуре самой костной патологии метастатические опухоли встречаются в 35-40 раз чаще, чем первичные [Zhi-ye Du M.D., 2010].

По частоте поражения отделов костной системы на первом месте (70%) стоит поражение позвоночника и костей таза, на втором месте – поражение длинных трубчатых костей, которое составляет 30%. В длинных трубчатых костях чаще вторичный процесс локализуется в проксимальном отделе бедренной кости – до 28%, в верхней конечности и плечевом суставе у 10-15% пациентов.

Метастазы в кости, как правило, встречаются у пациентов старше 40 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:1. Наиболее частым клиническим проявлением метастатического поражения костной системы является болевой синдром – 50-90% больных. Частота патологических переломов колеблется от 5% до 40%. Гиперкальциемия встречается у 10-20% больных. Компрессия спинного мозга и иммуносупрессия вследствие метастатического поражения костей встречаются у 10% пациентов соответственно (Zhi-ye M.D. et al., 2010).

Прогноз для жизни пациентов с метастатическим поражением костей скелета достаточно вариабелен и зависит, прежде всего, от морфологического вида первичной опухоли. В настоящее время успехи в современном лекарственном лечении онкологических больных позволили значительно увеличить продолжительность жизни. Таким образом, все большее количество пациентов доживает до генерализации процесса и, соответственно, патологических переломов, которые значительно ухудшают качество жизни, а в ряде случаев и не позволяют пациентам продолжить специальное противоопухолевое лечение. Поэтому, вопрос выбора адекватного объема хирургического лечения становится все более актуальным: он не должен быть значительным, чтобы не вызвать прогрессирования заболевания, однако он должен сохранить качество жизни пациентов, в ряде случаев на длительное время. В таблице №1 представлены сводные данные о частоте поражения костной системы и о средней и пятилетней выживаемости.

В позвоночнике опухолевое поражение является второй по частоте причиной развития патологических компрессионных переломов после остеопороза. Актуальность этой проблемы подтверждают данные Sundaresan с соавт., которые отмечали, что частота параличей, вызванной опухолевым поражением позвоночника, составляет 8,5 на 100 000 населения в то время, как при травме позвоночни-

Таблица 1.

| Первичная опухоль | Частота костных метастазов | Средняя Выживаемость (мес) | 5-ти летняя выживаемость (в %) |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Миелома | 95-100 | 20 | 10 |
| Молочная железа | 65-75 | 24 | 20 |
| Простата | 65-75 | 40 | 15 |
| Легкое | 30-40 | ≤6 | ≤5 |
| Почка | 20-25 | 6 | 10 |
| Щитовидная железа | 60 | 48 | 40 |
| Меланома | 14-45 | ≤6 | ≤5 |

ка только 3-5 больных на 100 000 [26]. Из 500 000 больных, умирающих ежегодно от злокачественных новообразований, у 12700 пациентов (2,5%) имеется клиника компрессии спинного мозга или его элементов [18].

Рак предстательной железы достаточно редко метастазирует в длинные трубчатые кости. Значительно чаще поражается позвоночник, кости таза. Метастазы, как правило, носят остеобластический характер – 84%; смешанные или литические возникают гораздо реже: 12% и 4% соответственно [24]. Так как наиболее часто метастазы носят остеобластический характер, у этих больных при адекватной хирургической коррекции имеется достаточно высокий потенциал сращения патологических переломов на фоне специального противоопухолевого лечения. Пятилетняя выживаемость больных с метастатическим поражением костей, по данным американских авторов, составляет 33% [5].

Метастатическое поражение костей при раке молочной железы наблюдается у 74% больных [13]. Метастазы рака этой локализации могут быть как литическими, так и бластическими и смешанными. В настоящее время пятилетняя выживаемость больных с метастатическим поражением костей составляет 22% (Am Cancer Society 1999).

Частота костных метастазов при раке почки составляет 25%. Как правило, метастазы носят литический характер, при этом значительно увеличивается риск возникновения патологических переломов: до 50% (Zhi-ye M.D., 2010). У пациентов с солитарным метастатическим поражением костей, радикально выполненное хирургическое лечение позволяет увеличить 5-тилетнюю выживаемость до 35%. При множественном метастатическом поражении скелета средняя продолжительность жизни составляет 12 месяцев. К таким пациентам при выборе показаний к объему хирургического лечения должен использоваться максимально паллиативный подход [11]. У 25% больных при раке почки с диссеминированным процессом средняя продолжительность жизни колеблется от 3 до 10 лет, таким образом, при планировании хирургического лечения необходимо уделять особенное внимание реконструктивному этапу вмешательства.

Метастатическое поражение костей при раке щитовидной железы в 30% носит солитарный характер, как правило, метастазы гиперваскуляризованы, поэтому при планировании оперативного вмешательства рекомендована предоперационная эмболизация для снижения уровня интраоперационной кровопотери. Уровень

5-тилетней выживаемости у этой группы пациентов составляет 44% (Am Cancer Society, 1999).

Течение метастатического процесса в костной системе часто осложняется патологическими переломами, риск возникновения которых имеет прямую зависимость от степени вовлечения кортикального слоя. Считается, что (при деструкции кортикального слоя в длинных трубчатых костях на 50% и более) вероятность его возникновения прогрессивно возрастает. Частота появления патологического перелома варьируется от 8% до 30%. Осложненное течение метастатического процесса в костях требует проведения хирургического лечения только у 5-9% пациентов [2].

При подозрении на опухолевое поражение скелета у пациента без онкологического анамнеза необходимо в первую очередь исключить вторичное поражение. Поэтому наиболее часто диагноз: метастатическое поражение кости из НПО (невывявленного первичного очага) является «рабочим диагнозом» на этапе обследования для всех пациентов. Для определения тактики хирургического и специального лечения онкологического больного необходимо получение наиболее полной картины о состоянии всех органов и систем. Таким образом, диагностический алгоритм обследования пациентов с подозрением на метастатическое поражение костей должен обязательно включать в себя биопсию поражения.

Биопсия поражения *показана всем пациентам* с подозрением на новообразование кости в предоперационном периоде. У больных с имеющимся онкологическим анамнезом при множественном поражении скелета предварительную верификацию поражения можно не выполнять, так как наиболее часто таким больным проведение хирургического лечения не показано.

Основной проблемой пациентов с метастазами в кости, по мнению большинства специалистов, является выраженный болевой синдром, нарушение функции конечности и значительное снижение качества жизни. И, как правило, эти больные нуждаются в постороннем уходе. Современные подходы к лечению больных с диссеминированным поражением опорно-двигательного аппарата определяются многими факторами. В настоящее время большинство пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости получают комплексное лечение, которое включает в себя лекарственное лечение, лучевую терапию и операцию.

К хирургическим вмешательствам, применяющимся при лечении метастатического поражения длинных трубчатых костей, в настоящее время относят эндопротезирование, интрамедуллярный, накостный, чрезкостный внеочаговый остеосинтез, аппараты наружной фиксации, кюретаж опухоли, остеосинтез с использованием костного цемента и другие методы. Арсенал хирургических вмешательств на позвоночнике выглядит следующим образом: декомпрессивные вмешательства, декомпрессивно-стабилизирующие операции, малоинвазивные чрескожные манипуляции, эндоскопические операции [2].

Лечение метастатического поражения костей – актуальная проблема в онкологии и онкологической ортопедии, вызывающая дискуссии наиболее приоритетного применения того или иного метода хирургического лечения (преимущество, эффективность различных методик) этой группы пациентов. Остается важным вопрос и о проведении активной хирургической тактики в профилактике угрозы возникновения перелома с учетом локализации и морфологической формы первичной опухоли [3].

Основной целью хирургического лечения больных с метастатическим поражением скелета является улучшение качества жизни за счет уменьшения болевого синдрома, коррекции патологического перелома, декомпрессии невралжных структур, сохранения более высокого функционального статуса, что опосредованно увеличивает продолжительность жизни этих больных. Все пациенты получают комбинированное лечение по поводу своего заболевания, которое определяется на консилиуме с обязательным участием радиолога, химиотерапевта и хирурга-онколога.

Не существует до сих пор строгих показаний и противопоказаний к выбору объема и тактики хирургического лечения у больных с метастатическим поражением скелета. Не выработано критериев, на основании которых можно было бы сказать, когда проводить радикальное хирургическое вмешательство, а когда объем оперативного лечения следует минимизировать до паллиативной стабилизации сегмента [15]. В настоящее время существует множество различных прогностических шкал, на основании которых можно определить объем предполагаемого хирургического вмешательства. Примерами таких шкал являются шкала Mirel's [21], шкала Tomita (Tomita K., 2001), шкала Tokuhashi (Tokuhashi Y., 2006). Эти шкалы позволяют в ряде случаев достаточно четко и точно определить возможный объем предполагаемого оперативного вмешательства. Однако, есть работы, в которых показано, что ни одна из перечисленных шкал не может быть одинаково эффективна и достоверна при всех возможных морфологических формах злокачественных опухолей [7] (Seichi A., 2006).

Ни одна из перечисленных шкал не учитывает степени злокачественности опухоли, состояния прилежащей к опухоли костной ткани, за которую будет проводиться фиксация, степень чувствительности опухоли к специ-

альному лечению и лучевой терапии, а также особенно рентгенологической картины поражения (какова вероятность возникновения патологического перелома), а также анамнеза заболевания.

В настоящее время широкое клиническое использование получили малоинвазивные вмешательства. Основными преимуществами малоинвазивных манипуляций являются: небольшая операционная травма, более короткий восстановительный период, меньшая стоимость проводимого лечения. Часть манипуляций могут быть выполнены под местной анестезией, что дает значительные преимущества в лечении больных с диссеминированным процессом.

Чрескожная вертебропластика – один из современных эффективных малоинвазивных методов лечения метастатического поражения позвоночника, вследствие литической деструкции позвонка. Основной задачей, которую выполняет чрескожная вертебропластика, является уменьшение болевого синдрома и снижение риска патологического перелома позвонка вследствие его литической деструкции. Чрескожная кифопластика, помимо уменьшения болевого синдрома, позволяет еще в ряде случаев частично восстановить высоту позвонка, однако это возможно только в случае «свежего» патологического перелома [1, 6].

По данным литературы клиническая эффективность чрескожной вертебро- и кифопластики в виде уменьшения болевого синдрома идентичны и составляют от 78% до 96%, в зависимости от морфологической формы опухоли [1, 6].

Одной из разновидностей малоинвазивных методов лечения является чрескожная остеопластика. Показаниями к этому методу лечения являются: болевой синдром и/или угроза патологического перелома кости вследствие литической её деструкции. Основным противопоказанием к этому методу лечения является локализация дефекта в опоронесущих костях: бедренной, большеберцовой, плечевой.

Существующие в настоящее время интервенционные методики лечения метастатического поражения позвоночника позволяют быстро и в короткие сроки избавить пациента от болевого синдрома, вызванного опухолевым поражением костной системы. Такие методы как микроволновая абляция опухоли, высокочастотная ультразвуковая деструкция, лазерное облучение, радиочастотная абляция, - все они несут в себе противоопухолевый эффект, за счет разрушения мягкотканого компонента частотным воздействием, и тем самым снимается напряжение в опухоли и значительно уменьшается сдавление невралжных структур [10]. Комбинация интервенционных методов лечения с хирургическими вмешательствами позволяет достичь максимальной эффективности в короткий промежуток времени, особенно эта методика эффективна при неоперабельных опухолях нечувствительных к лучевой терапии. Широкое применение имеет комбинация хирургических методов лечения и криодеструкции [9].

Известно, что основными целями лечения больных с опухолевым поражением позвоночника являются (Каллистов В.Е., 1999; Алиев М.Д., 2004, Bilsky M.H., 1999, Tomita K., 2001, Bauer H.C.F., 2003):

- уменьшение болевого синдрома;
- восстановление неврологического дефицита;
- осуществление локального контроля над опухолевым ростом;
- восстановление стабильности в пораженном сегменте.

Следует отметить, что очень важными критериями, определяющими тактику лечения больных с метастатическим поражением позвоночника, являются степень и продолжительность неврологического дефицита в предоперационном периоде. Чем выше неврологический статус до лечения, тем вероятнее восстановление неврологического дефицита после проведенной терапии. По данным зарубежных авторов, при относительно сохранном неврологическом статусе до операции, хорошие результаты хирургического лечения получены у 80% больных (Loblaw D.A., 1998). Кроме того, медленно нарастающий умеренно выраженный неврологический дефицит также является относительно благоприятным прогностическим признаком, как в отношении послеоперационного неврологического статуса, так и в меньшей степени ожидаемой продолжительности жизни пациентов [12, 17, 19, 23].

Немаловажное значение имеют сроки развития неврологического дефицита, так остро возникшая параплегия служит плохим прогностическим признаком (Tomita K., 2001). При этом некоторые авторы считают противопоказанием для хирургического лечения остро наступившую параплегию более 72 часов. Ряд авторов указывают на срок 24 часа [23].

Касаясь вопроса продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника, показано, что этот показатель значительно лучше у пациентов с единичными или солитарными метастазами при раке молочной и предстательной железы, а также в случае высокой чувствительности опухоли к лучевой терапии [25] (Helweg-Larsen S., 2000). Больные с множественными метастазами, поражением головного мозга при первичной локализации опухоли в желудочно-кишечном тракте и при раке легкого имеют наихудший прогноз. Таким пациентам при выборе хирургического метода лечения следует применять максимально паллиативную и минимально инвазивную хирургическую помощь [12, 25].

При выборе показаний к хирургическому лечению у больных с метастатическим поражением длинных трубчатых костей следует обязательно учитывать следующие факторы [21] (Morris C.D., 2005):

- ожидаемая продолжительность жизни не менее 12 недель;
- общее состояние больного, позволяющее перенести хирургическое вмешательство;
- вероятность возникновения патологического перелома кости.

Основной целью лечения пациентов с метастатическим поражением скелета является профилактика патологического перелома кости или реконструкция конечности в случае возникновения патологического перелома. При небольших деформациях возможно также применение малоинвазивных методов лечения, таких как интрамедуллярный остеосинтез, чрескожная стабилизация, в ряде случаев возможно применение чрескожной остеопластики. Открытые оперативные вмешательства показаны пациентам при солитарном поражении и относительно благоприятном прогнозе [21] (Morris C.D., 2005).

Вторым по значимости прогностическим фактором после морфологической формы опухоли является функциональный статус больных после лечения (Maranzano E. et al., 1995, 1997, Helweg-Larsen S., Sorensen P.S., 2000). У пациентов, которые могли самостоятельно ходить после проведенного комплексного лечения, средняя продолжительность жизни составила 7,9-9,0 месяцев. В группе «лежащих» больных она не превышала 1-2 месяца (Maranzano E. et al., 1995, 1997, Helweg-Larsen S., Sorensen P.S., 2000).

С появлением современных диагностических технологий, новых лекарственных препаратов и внедрением в хирургическую практику обширных вмешательств, позволяющих радикально удалить опухоль, увеличилась продолжительность жизни пациентов. Таким образом, увеличилось количество больных, доживающих до генерализации заболевания и появления отдаленных метастазов, в том числе и в кости. Появление скрининговых программ также увеличило процент пациентов с выявленным метастатическим поражением костной системы. С учетом увеличившегося числа пациентов возросла актуальность проблемы своевременной диагностики и оптимального алгоритма лечения этого сложного контингента больных.

В структуре пациентов с опухолями костей все больше преобладают больные с множественным метастатическим поражением. То есть для тех пациентов, которым из-за значительной распространенности заболевания и короткой ожидаемой продолжительности жизни нецелесообразно выполнение обширных хирургических вмешательств, возможно только симптоматическое паллиативное лечение, включающее в себя анальгетики, назначение кортикостероидов и лучевую терапию.

Лечение пациентов с метастатическим поражением скелета является сложной, мультидисциплинарной проблемой, лежащей на стыке таких специальностей, как онкология, неврология, ортопедия. Поэтому при определении тактики хирургического лечения, следует учитывать и неврологический, и ортопедический статус до и после лечения. А основополагающим моментом в определении лечебной стратегии у этих больных является онкологический статус, включающий в себя морфологическую форму опухоли, степень костной и висцеральной диссеминации, а также ожидаемую продолжительность жизни больных и чувствительность опухоли к химиолучевому лечению.

Список литературы

1. Валиев А.К. Чрескожная вертебропластика в лечении больных с опухолевым поражением позвоночника, Канд дисс. – 2006. – С.146.
2. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. // В книге: «Практическая онкология: избранные лекции», С.-Пб., 2004, изд. Центр ТОММ, Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е., Валиев А.К., Карпенко В.Ю., Трапезников Н.Н. – С.738-748.
3. Хирургические методы лечения патологических переломов длинных трубчатых костей при метастатическом поражении // Мат. III Конгресса онкологов закавказских государств, 22-24 сентября 2004 г., Ереван, Армения, Алиев М.Д., Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Сычева Л.Ю., Валиев А.К. – С. 123-125.
4. Adams F. The Genuine Works of Hippocrates. – Sydenham Society, London. – 1849.
5. Bauer H.C., Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases: prognostication in 241 patients // Acta Orthop. Scand. – 1995. – Vol.66. – P.143-146.
6. Belkoff S.M., Mathis J.M., Jasper L.E. et al. The biomechanics of vertebroplasty: the effect of cement volume on mechanical behavior // Spine. – 2001. – Vol.26(14). – P.1537-1541.
7. Benjamin Ulmar M.D., Marcus Richter M.D. et al. The Tokuhashi Score: Significant Predictive Value for the Life Expectancy of Patients With Breast Cancer With Spinal Metastases, SPINE. – 2005. – Vol.30, №19. – P.2222-2226.
8. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society, Atlanta, GA. – 1990. – P.1-36.
9. Gangi A., Dietermann J.L., Guth S., Vinclair L., Sibilia J., Mortazavi R. et al. Percutaneous laser photocoagulation of spinal osteoid osteomas under CT guidance // AJNR Amer. J. Neuroradiol. – 1998. – Vol.19(10). – P.1955-1958.
10. Gazelle G.S., Goldberg S.N., Solbiati L. et al. Tumor ablation with radio-frequency energy // Radiology. – 2000. – Vol.217. – P.633-646.
11. Habm R.G., Sim F.H., Scott S.M. et al. Renal cell cancer. In Diagnosis and Management of Metastatic Bone Disease: a Multidisciplinary Approach, Raven: New York. – 1998. – P.305-317.
12. Helweg-Larsen S., Sorensen P.S., Kreiner S. Second occurrence of symptomatic metastatic spinal cord compression and findings of multiple spinal epidural metastases // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol.33. – P.595-598.
13. Ingle J.N., Sim F.H., Schray M.F. et al. Breast Cancer / Diagnosis and Management of Metastatic Bone Disease: a Multidisciplinary Approach Raven: New York. – 1988. – P.251-263.
14. J. Bone Joint Surg Am. – 2009, Jun. – Vol.91(6). – P.1503-1516. Surgical management of metastatic bone disease. Bickels J, Dadia S, Lidar Z. National Unit of Orthopedic.
15. Jacofsky D.J., Papagelopoulos P.J., Sim F.H. Advances and challenges in the surgical treatment of metastatic bone disease. Clin Orthop Related Res. – 2003.
16. Kawabara N., Tomita K. (2001) Circumspinal decompression for thoracic myelopathy due to combined ossification of the posterior longitudinal ligament.
17. Kim R.Y., Spencer S.A., Meredith R.F. et al. Extradural spinal cord compression: analysis of factors determining functional prognosis—prospective study // Radiology. – 1990. – Vol.17. – P.279-282.
18. Levack P., Graham J., Collie D. et al. Scottish Cord Compression Study Group. Don't wait for a sensory level – listen to the symptoms: a prospective audit of the delays in diagnosis of malignant cord compression // R. Coll Radiol. – 2002. – Vol.14. – P.472-480.
19. Loblaw D.A., Laperriere N.J., Mackillop W.J. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario // Clin. Oncol. R. Coll. Radiol. – 2003. – Vol.15. – P.211-217.
20. Manoso M.W., Boland P.J., Healey J.H., Tyler W. and Morris C.D. Acetabular development after bipolar hemiarthroplasty for osteosarcoma in children // J. Bone Joint Surg Br. – Dec, 2005. – Vol.87-B. – P.1658-1662.
21. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures // Clin. Orthop. Relat. Res. – Dec, 1989. – Vol.249. – P.256-264.
22. Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathological fractures // Clin. Orthop. – 1989. – Vol.249. – P.256-265.
23. Rades D., Heidenreich F., Karstens J.H. Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in Metastatic spinal cord compression // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2002. – Vol.53. – P.975-979.
24. Richardson R.L., Swee R.G., Sim F.H. et al. Prostate cancer / Diagnosis and Management of Metastatic Bone Disease: a Multidisciplinary Approach. Raven: New York. – 1988. – P.273-281.
25. Schiff D. Spinal cord compression // Neurol. Clin. – 2003. – Vol.21. – P.67-86.
26. Sundaresan N., Sachdev V.P., Holland J.F. et al. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis // J. Clin. Oncol. – 1995. – Vol.13. – P.2330-2335.
27. Urteaga O., and Pack G.T. On the antiquity of melanoma // Cancer. – 1966. – Vol.19. – P.607-610.
28. Wells C. Ancient Egyptian pathology // J. Laryngol. Otol. – 1963. – Vol.77. – P.261-265.