

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ

В.В. Тепляков, В.Ю. Карпенко, А.В. Бухаров

Московский Научно-Исследовательский Онкологический Институт им. П.А. Герцена Росздрава, г. Москва

Ключевые слова: костные опухоли, вертебропластика, остеопластика, радиочастотная термоабляция

Цель работы. Оценить эффективность малоинвазивных методов у больных с опухолевым поражением костей скелета. Малоинвазивные методы в паллиативном лечении пациентов с опухолевым поражением костной системы позволяют значительно уменьшить интенсивность болевого синдрома у 88% больных, повысить двигательную активность и тем самым значительно улучшить качество их жизни.

Диффузный болевой синдром при множественном поражении позвоночника, по нашему мнению, не является противопоказанием к применению ВП. У 100% больных получена положительная динамика по болевому синдрому и качеству жизни. Данная группа пациентов требует выполнения многоуровневых интервенционных оперативных вмешательств после тщательного отбора и взвешенной оценки вероятности возникновения осложнений по отношению к степени улучшения качества жизни в послеоперационном периоде.

Предоперационное планирование доступа, расчет объема и времени введения костного цемента, выполнение процедуры под КТ-контролем позволяют свести к минимуму частоту осложнений после малоинвазивных методов лечения у больных с метастатическим поражением костей.

Радиочастотную термоабляцию при доброкачественных опухолях костей до 3 см в диаметре (остеоид-остеома, энхондрома и т. д.) возможно выполнять с целью достижения локального контроля, избегая открытых оперативных вмешательств. При метастатическом поражении костей с наличием экстраоссального мягкотканого компонента РЧТА проводят с целью редукции опухолевых масс и уменьшения болевого синдрома. При локализации опухолевого очага в костях, несущих осевую нагрузку, для предотвращения патологического перелома РЧТА необходимо сочетать с ВП или ОП.

Введение. Уменьшение болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением костей — одна из актуальнейших проблем современной онкологии. Консервативные мероприятия, направленные на уменьшение боли, включают: лучевую терапию и/или химиотерапию, использование болеутоляющих средств, которые не всегда позволяют достичь необходимого анальгетического эффекта и требуют регулярного приема, обладая побочными эффектами. Неэффективность этих мероприятий может заметно снизить качество жизни этой категории больных [10].

В последние десятилетия появились и активно внедряются в медицинскую практику новые интервенционные методики лечения литической и/или смешанной деструкции костей у онкологических больных — чрескожная вертебропластика (ВП) и остеопластика (ОП), которые позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов, не прибегая к обширным хирургическим вмешательствам [7, 15]. Суть этих манипуляций заключается в чрескожном введении в опухолевые очаги «костного цемента» на основе полиметилметакрилата (ПММА). Основным показанием к ВП и ОП у больных с метастатическим поражением костей является выраженный болевой

синдром, снижающий качество жизни и требующий регулярного приема анальгетических препаратов на фоне состоявшегося патологического перелома или при угрозе его возникновения. Введенный в опухолевый очаг ПММА предотвращает патологическую подвижность костных отломков, создавая стабильность в пораженном сегменте, тем самым предотвращая развитие патологического перелома, а вследствие экзотермической реакции, возникающей во время полимеризации, происходит деструкция нервных окончаний. Оба фактора обуславливают анальгетический эффект [3, 5]. Ряд авторов относят диффузный болевой синдром, возникающий при множественном поражении позвоночника, к противопоказаниям для вертебропластики, предполагая, что процедура не улучшит качество жизни этих больных [6, 14].

В последние годы в зарубежной литературе появились единичные сообщения об успешном применении радиочастотной термоабляции (РЧТА) в лечении больных с доброкачественными опухолями (остеоид-остеома) и при метастатическом поражении костей с выраженным болевым синдромом [1, 9, 8, 11]. РЧТА выполняется чрескожно, под местной анестезией, путем введения электрода в очаг поражения и позволяет произвести коагуляционный некроз опухолевой ткани, используя заряженные частицы (ионы) и электрически активные большие молекулы (диполи), имеющиеся в клетках, которые

Адрес для корреспонденции

Тепляков В.В.

E-mail: oncolog59@yandex.ru

колеблются в переменном электромагнитном поле вокруг рабочей части электрода [2, 7]. Повреждение и гибель клеток развиваются вследствие воздействия высоких температур и денатурации внутриклеточного белка [12].

Обезболивающий эффект при РЧТА опухолей костей, по мнению большинства авторов, возникает вследствие:

- денервации за счет разрушения сенсорных окончаний в надкостнице и уменьшения проведения нервных импульсов;
- механической декомпрессии объема опухоли (меньшее напряжение и давление на сенсорные окончания);
- деструкции опухолевых клеток и, как следствие, снижения продукции опухолевых цитокинов (интерлейкины, фактор некроза опухоли и т. д.) и подавления активности остеокластов [13].

Материалы и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2005 по 2010 г. по поводу опухолевого поражения костей 207 пациентам выполнено 402 малоинвазивных оперативных вмешательства, таких как ВП (n=309), ОП (n=41) и РЧТА (n=52). Средний возраст больных составил 49 лет (от 15 до 74 лет). Из них мужчин – 58 (28%), женщин – 149 (72%).

Чаще всего малоинвазивные операции выполнялись у пациентов с метастазами рака молочной железы – 95 (45,5%) и при метастазах рака мочеполовой системы (почка, мочевого пузыря, предстательная железа) у 41 (19%). У 47 (26%) больных были

метастазы в кости рака легкого, слюнной железы, шейки матки, желудочно-кишечного тракта, меланомы кожи, сарком мягких тканей и костей, гемобластозы с поражением костей. Доброкачественные опухоли у 19 (9,5%) больных были представлены гемангиомами, остеонид-остеомами, энхондромой, миоперицитомой и костной кистой (табл. 1).

У 200 (97%) пациентов операции выполнялись под контролем компьютерной томографии, у 8 (3%) с применением электронно-оптического преобразователя. У 201 (97,5%) больных манипуляция проводилась под местной анестезией, у 7 (2,5%) под внутривенным наркозом.

Вертебропластика и остеопластика выполнялись пациентам с литической или смешанной опухолевой деструкцией костей вследствие метастатического поражения или при вертебральных гемангиомах с наличием болевого синдрома и/или угрозы патологического перелома.

ВП от 4 до 5 позвонков выполнена у 11 больных, от 6 до 8 – у 8 пациентов. У 4 больных ПММА введен в 10, 11, 14 и 15 позвонков соответственно (рис. 1).

Следует отметить, что из-за высокого риска эмболии при выполнении ВП или ОП за одну манипуляцию введение костного цемента производилось не более чем в три-четыре костных сегмента. Введение ПММА осуществлялось на 4–8 мин после его разведения, когда достигалась «пастообразная» фаза полимеризации. Вариабельность времени введения зависела от разницы в степени вязкости используемых видов цемента для

Таблица 1. Морфологическое строение опухоли

Морфологическое строение метастаза или первичной опухоли кости	Число пациентов (Абс. и в %)
Метастазы рака молочной железы	95 (45,5%)
Метастазы рака почки	22 (10%)
Метастазы рака желудочно-кишечного тракта	16 (8%)
Метастазы рака предстательной железы	10 (5%)
Метастазы рака легкого	11 (5%)
Метастазы сарком мягких тканей или костей	6 (3%)
Лимфопролиферативные заболевания с поражением костей (лимфома, лимфогранулематоз, миелома)	12 (6%)
Метастазы рака мочевого пузыря	9 (4%)
Метастазы меланомы кожи	4 (2%)
Метастазы рака шейки матки	2 (1%)
Метастазы рака слюнной железы	2 (1%)
Гемангиома	12 (6%)
Остеонид-остеома	3 (1,5%)
Костная киста	2 (1%)
Миоперицитома	1 (0,5%)
Энхондрома	1 (0,5%)
Всего	208 (100%)

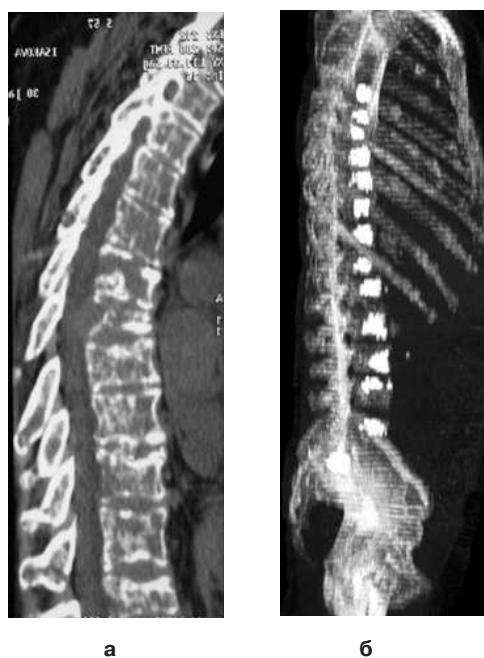


Рис. 1. МРТ- и КТ-граммы пациентки И., 61 год. Диагноз: множественная миелома ВJ λ типа III В стадии, множественно-очаговая форма, протекающая с массивной протеинурией ВJ λ типа, с поражением костей скелета: а) МРТ позвоночника, тотальное поражение позвоночника; б) КТ с трехмерной реконструкцией после вертебропластики тел D5-S2 позвонков

ВП. Для проведения 266 (86%) ВП нами использовался транспедикулярный доступ, экстрапедикулярный и комбинированный доступы осуществлялись у 34 (11%) и 9 (3%) больных соответственно.

На грудном уровне выполнено 148 ВП, при этом средний объем введенного ПММА составил 1,5 мл (от 1 до 2,5 мл). На поясничном уровне ПММА вводился в 123 позвонка, на шейном в 3 позвонка. Средняя доза его составила 2 мл (от 1,5 до 4 мл). В области крестца ВП было подвергнуто 35 позвонков. Средняя доза ПММА составила 3 мл (от 2,5 до 6 мл) костного цемента. В костях таза проводилось

37 остеопластик, а в длинных костях — 4 ОП, при этом средняя доза введенного ПММА в очаг поражения составила 5,7 мл (от 2 до 24 мл).

Радиочастотная термоабляция выполнялась при доброкачественных опухолях костей не более 3 см в диаметре (остеоид-остеома, миоперицитомы, энхондрома, киста) с целью достижения локального контроля, а при метастатическом поражении при наличии экстраоссального мягкотканного компонента с целью редукции опухолевых масс и уменьшения болевого синдрома. При этом 11 очагов локализовались в позвоночнике, 24 в костях таза и 3 в длинных костях.

У 28 больных выполнено 34 радиочастотных термоабляции опухолей костей в сочетании с последующей вертебропластикой (12 очагов) или остеопластикой (22 очага), так как очаги поражения локализовались в костях, несущих осевую нагрузку (длинные кости, позвонки, вертлужная впадина) (рис. 2). Восемнадцать очагов опухолевого поражения у 18 пациентов подвергались только радиочастотной термоабляции. Одному больному выполнена термоабляция четырех костных метастазов. Двух очагов одновременно — четырем пациентам. Средняя продолжительность РЧА составила 8 мин (от 4 до 12 мин). Средняя температура в очаге 73 °C (от 55 °C до 90 °C).

РЧА при метастатических опухолях костей выполнена у 40 пациентов, при этом время гипертермии составляло от 6 до 10 мин. По поводу доброкачественных патологических изменений (энхондрома, миоперицитомы, костная киста, остеоид-остеома) термоабляция применена у 6 больных, время термического воздействия от 4 до 6 мин (рис. 2).

Один радиочастотный электрод позволяет обрабатывать область до 5,0 см³ в зависимости от региональной перфузии ткани, поэтому у 16 пациентов (при метастатических опухолях больше 5 см в наибольшем измерении) производилось дополнительное введение электрода по краю предыдущей области термоабляции.

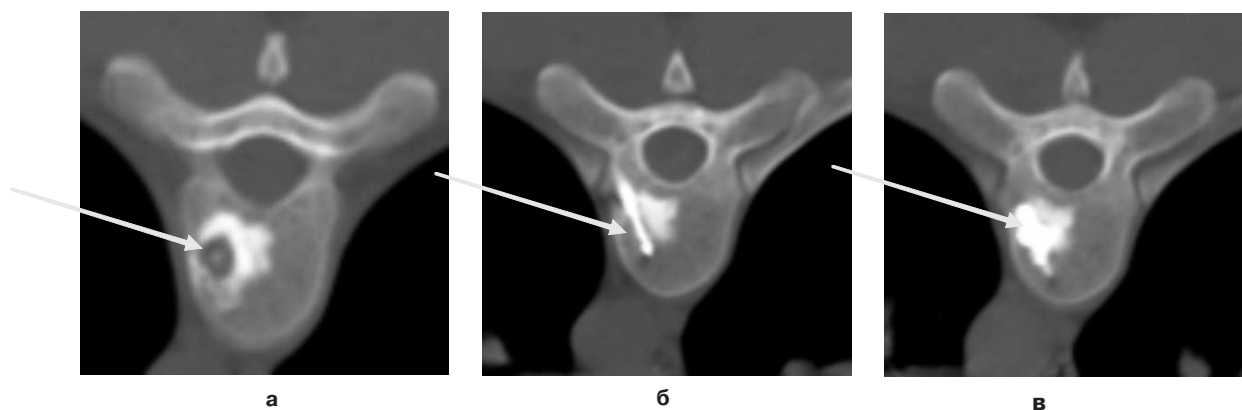


Рис. 2. а) Данные КТ ТН7 позвонка до операции (остеоид-остеома); б) I этап операции: радиочастотная термоабляция под КТ-контролем при помощи однополюсного электрода, введенного через трепан-иглу. Время воздействия — 4 мин, $t = 68^{\circ}\text{C}$; в) II этап операции: вертебропластика

У пациентов с метастатическим поражением костей специальное лечение до операции проводилось 54% больных, а после манипуляции его получили все пациенты. Тактика лечения определялась на консилиуме с участием химиотерапевтов, радиологов и онко-ортопедов, основывалась на морфологическом типе первичной опухоли, прогнозе течения заболевания, чувствительности опухоли к специальному лечению.

Результаты. Все больные были активизированы через 6–12 ч после манипуляций. Результаты лечения у всех групп больных не разнятся: положительная динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале после операции отмечена у 182 (88%) больных, по шкале Watkins у 170 (82%), по шкале Karnofski у 141 (68%). У всех 12 (100%) пациентов с диффузным болевым синдромом в области позвоночника, которым выполнялась многоуровневая ВП (от шести до пятнадцати позвонков), в послеоперационном периоде отмечена положительная динамика в виде значительного уменьшения или полного исчезновения болевого синдрома и, как следствие, улучшение качества их жизни.

У шести пациентов после радиочастотной термоабляции доброкачественных опухолей костей (остеоид-остеома-3, энхондрома, аневризмальная костная киста, миоперицитома) отмечено отсутствие проявлений заболевания в сроки от 9 до 26 мес после операции.

Осложнения в виде интерпозиции ПММА в мягкие ткани и/или в позвоночный канал после ОП или ВП наблюдались у 23 (12%) из 189 пациентов. Из них клинически проявляемые осложнения были получены только у 3 (1,5%) пациентов. Так, после радиочастотной термоабляции миоперицитомы левой лонной и подвздошной костей с остеопластикой выявлен затек костного цемента в область мягких тканей тазобедренного сустава, проявившийся болевым синдромом, в связи с чем было выполнено удаление ПММА из области тазобедренного сус-

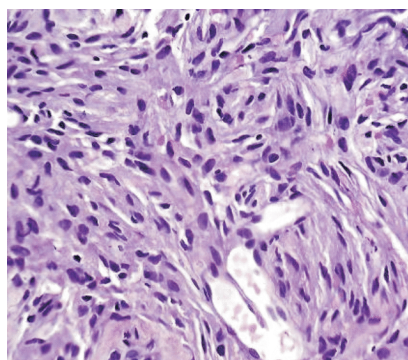
тава с экскохлеацией ложа опухоли лонной и подвздошной костей и повторной пластикой костным цементом (рис. 3).

При морфологическом исследовании на фоне фиброзных тканей клеток миоперицитомы не обнаружено, что свидетельствует о полном некрозе опухоли после РЧТА (рис. 4).

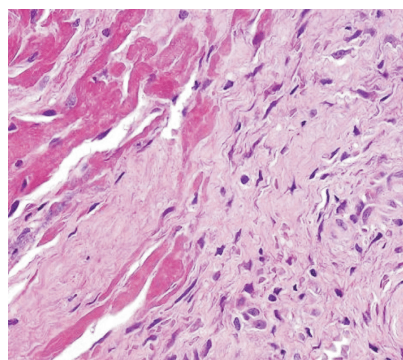
Ожог кожи и подкожной жировой клетчатки в зоне РЧТА, возникший в связи с неисправностью электрода, был у одного (2%) из 46 больных. У трех (6,5%) пациентов из этой группы после РЧТА диагностированы патологические переломы. У одного больного — через 1,5 мес в проксимальном отделе бедренной кости, потребовавший оперативного вмешательства в объеме сегментарной резекции с эндопротезированием тазобедренного сустава. У другой больной — в теле XII грудного позвонка



Рис. 3. Рентгенограмма костей таза пациентки К. после радиочастотной термоабляции с остеопластикой левой лонной и подвздошных костей. Стрелкой указан выход костного цемента в мягкие ткани области левого тазобедренного сустава



а



б

Рис. 4. а) Гистологический препарат биопсии опухоли левой лонной и подвздошной костей больной К. Картина соответствует миоперицитоме; б) Гистологический препарат после экскохлеации ложа опухоли через 8 мес после радиочастотной термоабляции. Картина склеротических изменений, клеток опухоли не обнаружено

через 1 мес после РЧТА с ВП со снижением высоты на 1/4, что привело к рецидиву болевого синдрома, который был купирован проведением лучевой терапии. У третьей больной — через 6 мес после ВП с РЧТА L3-позвонка диагностирован продолженный рост метастаза рака молочной железы с признаками начальной компрессии спинного мозга и рецидивом болевого синдрома. В связи с чем выполнена декомпрессивная ламинэктомия с транспедикулярной фиксацией с хорошим ортопедическим результатом в виде полного регресса болевого синдрома и неврологической симптоматики. Высокий (6,5%) процент развития патологического перелома после РЧТА, вероятно, связан с термическим воздействием во время операции также и на здоровую костную ткань.

Патологических переломов костного сегмента после ОП и/или ВП без РЧТА не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухаров А.В., Карпенко В.Ю., Тепляков В.В. Первый опыт применения радиочастотной термоабляции в лечении больных с опухолевым поражением костей. Материалы VI Всероссийской конференции молодых ученых. М., 2007, с. 37.
2. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В. и соавт. Радиочастотная термоабляция в лечении пациентов с опухолевым поражением костей. Российский онкологический журнал. М., «Медицина». 2008, № 5, с. 15-21.
3. Belkoff S.M., Mathis J.M., Fenton D.C. et al. Biomechanical efficacy of new bone cement for use in vertebroplasty. SPINE 2000; v. 25 (9), p. 1061–1064.
4. Callstrom Matthew R., J. William Charboneau, Matthew P. Goetz, et al. Welch and Timothy P. Maus. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: a new and effective approach to a difficult problem Journal of the International Skeletal Society A Journal of Radiology, Pathology and Orthopedics. 5. October 2005.
5. Cotten A., Boutry N., Cortet B. et al. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. Radiographics. 1998, v. 18 (2), p. 311-323.
6. Daniel K. Resnick, Steven R. Garfin. Vertebroplasty and Kyphoplasty. Thieme, 2004, p. 48-61.
7. Dupuy D.E., Monchik J.M. Radiofrequency ablation of recurrent thyroid cancer. In: Ellis, Curley, Tanabe, eds. Textbook Radiofrequency Ablation of Cancer. New York: Springer-Verlag. 2003, p. 213-223.
8. Dupuy D.E., Hong R., Oliver B., Goldberg S.N. Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal. AJR. 2000, v. 175, p. 1263-1266.
9. Hindricks G., Haverkamp W., Dute U., Gulker H. The incidence of ventricular arrhythmia following direct current ablation, high-frequency current ablation and laser photoablation Z. Kardiol. 1988, Nov. 77 (11), p. 696–703. German.
10. Holly K. Brown, John H. Healey. Metastatic Cancer to the bone. Cancer, Chapter 52.4 2715–2716, 2001.
11. Nakatsuka A., Yamakado K., Maeda M. et al. Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies. J. Vasc Interv Radiol. 2004, v. 15, p. 707-712.
12. Jain S.K., Dupuy D.E., Jackson I. Radiofrequency ablation for skeletal metastasis of papillary carcinoma of the thyroid. Endocrinologist. 2004, v. 14, p. 5-11.
13. Jeong Min Lee, Seong Hong Choi, Hee Seon Park, et al. Radiofrequency Thermal Ablation in Canine Femur: Evaluation of Coagulation Necrosis Reproducibility and MRI–Histopathologic Correlation. American Roentgen Ray Society AJR. 2005, v. 185, p. 661–667.
14. Jensen M.E., Dion J.E. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic compression fractures. Neuroimaging Clin North Am. 2000, v. 10, p. 547-568.
15. Sundaresan N., Krol G., Hughes J.E.O. Primary malignant tumors of the spine, in Youmans JR (ed): Neurological Surgery, 3rd ed. Philadelphia: Saunders. 1990, p. 3548-3573.

Статья поступила 01.03.2010 г., принята к печати 10.03.2010 г.
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

INTERVENTION METHODS IN THE TREATMENT OF TUMOR DEFEAT OF BONES

Teplyakov V.V., Karpenko V.Ju., Buharov A.V.

Moscow Research Cancer Institute by P.A. Gercen, Moscow, Russian Federation

Key words: bone tumors, vertebroplasty, osteoplasty, radiofrequency thermal ablation

Materials and methods. 207 patients has been executed 309 percutaneous vertebroplasty, 41 osteoplasty and 52 radiofrequency thermal ablation, middle age has 48 years. Most often minimally invasive methods were carried out to patients with bones metastasis lesions of breast cancer — 95 (45,5%) and kidneys cancer — 22 (10%) patients.

Results. Reduction of pain syndrome on a visual analog scale after operation was noted in 182 (88%) patients. On scale Watkins positive dynamics was registered in 170 (82%). Improvement of quality of a life on scale Karnofski in 141 (68%) patients. Complications after vertebroplasty and osteoplasty in the form of methylmethacrylate leak into the surrounding tissues out of the channel were observed at 23 (12%) patients. One patient after radiofrequency thermal ablation has developed burn skin. Three pathological fractures of the bone segment were observed after radiofrequency thermal ablation.

Conclusions. Vertebroplasty, osteoplasty and radiofrequency thermal ablation — minimally invasive methods of treatment of patients with tumor defeat of the bones, allowing a short term relieve of pain syndrome, to create adequate stability in bone segment and to improve quality of a life of oncological patients.