

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ДЛИННЫЕ ТРУБЧАТЫЕ КОСТИ

В.В. Тепляков, В.Ю. Карпенко, А.В. Бухаров, В.А. Державин, А.Н. Урлова, Н.А. Рубцова

Московский Научно-Исследовательский Онкологический институт им. П.А. Герцена
Росмедтехнологий, отделение онкологической ортопедии

Ключевые слова: метастазы в кости, лечение патологических переломов

Цель. Представить результаты хирургических методов лечения в комбинированной терапии пациентов с метастатическим поражением длинных костей.

Материалы и методы. За период с 2006 по 2010 г. по поводу метастатического поражения длинных костей оперативное лечение выполнено 37 пациентам. Солитарные метастазы были у 10 (28%), множественные диагностированы у 27 (72%) больных. Угроза патологического перелома была у 17 (46%), состоявшийся перелом диагностирован у 20 (54%) пациентов. Сегментарные резекции с эндопротезированием выполнены 14 (38%) пациентам. Погружной (интрамедуллярный и на костный) остеосинтез выполнялся 23 (62%) пациентам.

Результаты. Интраоперационных осложнений не было. Пациенты, получившие ортопедическое пособие по поводу метастатического поражения длинных костей, активизированы на 2–7 сутки. 33 (89%) пациента в послеоперационном периоде не имели болевого синдрома либо он был минимально выражен. Улучшение общего состояния после хирургического лечения отмечено у 35 (94%) пациентов. Улучшение ортопедического статуса отмечено у 32 (86%) больных. Онкологический критерий оценки включал анализ выживаемости больных методом Kaplan-Meier. Сроки наблюдения за пациентами составили от 2 до 55 мес. Наибольшие показатели медианы выживаемости – 21 мес – отмечены в группе больных с метастазами рака молочной железы.

Заключение. Адекватное восстановление функциональной активности при применении оперативных органосохраняющих методов (эндопротезирование, погружной остеосинтез) в онкоортопедии у больных с метастазами в кости улучшает качество их жизни, играет важную роль в социальной и психологической адаптации.

Скелет — одна из наиболее часто встречающихся локализаций метастазов у онкологических больных. Заболеваемость злокачественными новообразованиями имеет постоянную тенденцию к росту, что так же закономерно приводит к увеличению количества пациентов с метастатическим поражением висцеральных органов, в т. ч. и костей [2, 6, 10].

Высоким метастатическим потенциалом в костную систему обладают преимущественно злокачественные новообразования эпителиальной природы. Так, метастазы в костях диагностируются при раке молочной железы у 60–85% больных, раке легкого — у 32–40%, предстательной железы — у 48–54%; щитовидной железы — у 60–65%; раке почки — у 24–33% пациентов и т. д. [1, 4, 6, 12].

Поражение длинных костей стоит на втором месте после метастазов в позвоночник и составляет 30%. А наиболее частой локализацией метастатических

очагов в длинных костях является бедренная кость (45–60%) [7, 11].

Течение метастатического процесса в опорно-двигательном аппарате часто осложняется возникновением патологического перелома либо сопровождается выраженным болевым синдромом. Эти осложнения приводят к нарушению активности и значительно снижают качество жизни больных [2, 4, 8, 10].

Частота появления патологического перелома варьирует от 5 до 30%. Однако при поражении проксимальных отделов длинных костей вероятность перелома возрастает до 40–60% [7, 8, 9].

За последнее десятилетие благодаря появлению новых химиотерапевтических средств, совершенствованию методик лучевой терапии достигнут значительный прогресс в терапии этого сложного контингента больных. Немаловажное место занимают и хирургические методы лечения костных метастазов, особенно в случаях угрозы или состоявшегося патологического перелома [2, 11].

Основной целью паллиативного лечения является ослабление или ликвидация болевого синдрома,

Адрес для корреспонденции

Тепляков В.В.
E-mail: oncolog59@yandex.ru

восстановление нарушенных функций и облегчение ухода за больным [7, 12].

В настоящее время из оперативных методов лечения пациентов с метастатическим поражением длинных костей применяются: сегментарные резекции с эндопротезированием, погружной (интрамедуллярный, на костный остеосинтез), чрескостный остеосинтез, аппараты наружной фиксации, кюретаж опухоли с реконструкцией костным цементом [1, 2, 4, 5, 9].

Однако в мировой литературе не систематизированы подходы к тактике и выбору того или иного метода хирургического лечения угрозы или состоявшегося патологического перелома длинных костей, оптимального для каждой конкретной ситуации и пациента.

Цель. Представить результаты хирургических методов лечения в комбинированной терапии пациентов с метастатическим поражением длинных костей.

Материалы и методы. За период с 2006 по 2010 г. по поводу метастатического поражения длинных костей оперативное лечение выполнено 37 пациентам. Это были 16 (43%) мужчин и 21 (57%) женщина. Морфологические виды опухолей у 15 (40%) больных были представлены метастазами рака молочной железы, у 7 (19%) — раком легкого, у 6 (16%) — раком мочеполовой системы, у 4 (11%) — лимфопролиферативные заболевания, другие формы метастазов (рак толстого кишечника, щитовидной и предстательной желез, саркомы костей и мягких тканей) были у 5 (14%) пациентов.

Солидарные метастазы имели место у 11 (30%), множественные диагностированы у 28 (70%) больных.

У 25 (68%) пациентов метастазы локализовались в проксимальном отделе бедренной кости, у 2 (5%) — в дистальном и у 3 (8%) — в диафизе бедренной кости. У двух (5%) больных очаг располагался в проксимальном отделе и диафизе большеберцовой кости. Поражение плечевой кости было диагностировано у 5 (14%) больных.

Угроза патологического перелома имела место у 17 (46%), а состоявшийся перелом был у 20 (54%) пациентов.

Прогноз течения онкологического заболевания у больных с метастазами в костную систему играет основную роль в формировании терапевтической концепции. В случае короткой ожидаемой продолжительности жизни больного следует избегать оперативных вмешательств и ограничиваться проведением паллиативной химиолучевой терапии или симптоматическим лечением. Факторы, связанные с неблагоприятным прогнозом, включают агрессивный рост первичной опухоли, короткий временной интервал между проведением специального лечения первичного очага и появлением метастазов, отсутствие ответа на проводимое лечение, множественность поражения костей и висцеральных органов,

большие размеры вторичной опухоли, а также неудовлетворительное состояние пациента. Поэтому для определения адекватной тактики и выбора оптимального метода лечения необходимым является проведение полного обследования пациента, включающего стандартную рентгенографию, МРТ, КТ зоны поражения, КТ легких, сцинтиграфию всего скелета, УЗИ зоны поражения регионарных и периферических лимфатических узлов, органов брюшной полости, морфологическую верификацию метастатического очага.

После определения степени распространенности процесса и оценки общего соматического статуса на консилиуме с обязательным участием химиолучевого терапевта и анестезиолога вырабатывается тактика дальнейшего лечения — хирургическое, консервативное или симптоматическое.

Основными показаниями для проведения хирургического лечения являются:

1. Состоявшийся патологический перелом длинной кости.
2. Угроза возникновения патологического перелома (деструкция кортикального слоя на 50% с протяженностью 25 мм и более).
3. Некупируемый болевой синдром.

В зависимости от метода хирургического лечения все больные были разделены на две основные группы, которые определялись с учетом дополнительных показаний:

1. При проведении сегментарной резекции длинной кости с онкологическим эндопротезированием (n=14):

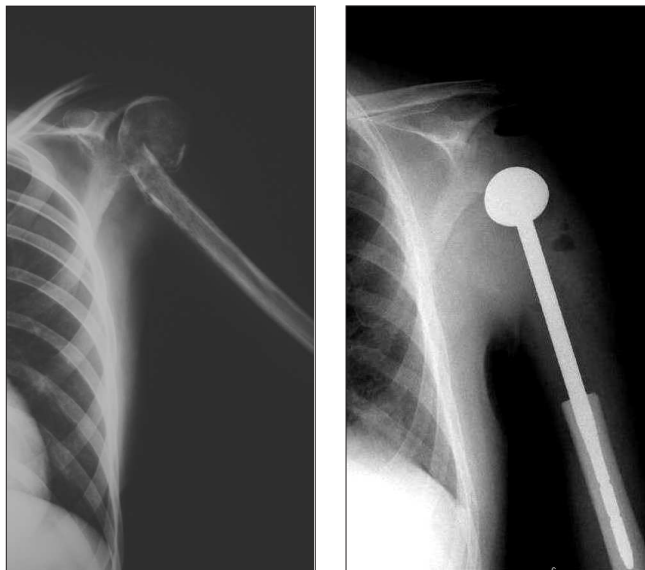
- а) солидарное, реже единичное поражение кости;
- б) резистентность опухоли к химиолучевой терапии;
- в) ожидаемая продолжительность жизни более 6 мес (Н.К. Brown, 2001).

2. При проведении погружного (интрамедуллярный, на костный) остеосинтеза (n=23):

- а) единичные, реже множественные костные метастазы;
- б) преимущественно проксимальная или диафизарная локализация поражения длинных костей;
- в) ожидаемая продолжительность жизни более 1 мес (Н.К. Brown, 2001).

Сегментарные резекции с онкологическим эндопротезированием выполнены у 14 (38%) пациентов в возрасте от 24 до 70 лет, из них у 11 диагностирована угроза возникновения патологического перелома. Соответственно локализации метастатического поражения эндопротезирование тазобедренного сустава применено у 7 пациентов, коленного — у двух, плечевого сустава — у четырех, эндопротезирование диафиза бедренной кости было у одного больного. Сегментарные резекции с эндопротезированием после патологического перелома в среднем выполняли через 8 дней.

Пример 1



А

Б

Рис. 1. Пациентка П., 34 года. Диагноз: лимфома с поражением костей. Патологический перелом левой плечевой кости.

А — рентгенограмма до операции (имеется мелкоочаговая протяженная деструкция проксимального отдела плечевой кости с патологическим переломом в проекции хирургической шейки); Б — рентгенограмма после радикальной резекции с эндопротезированием плечевого сустава.

Ортопедический статус после операции — «хороший». Срок наблюдения 35 мес. Жива без признаков прогрессирования основного заболевания, находится под динамическим наблюдением

Пример 2



А

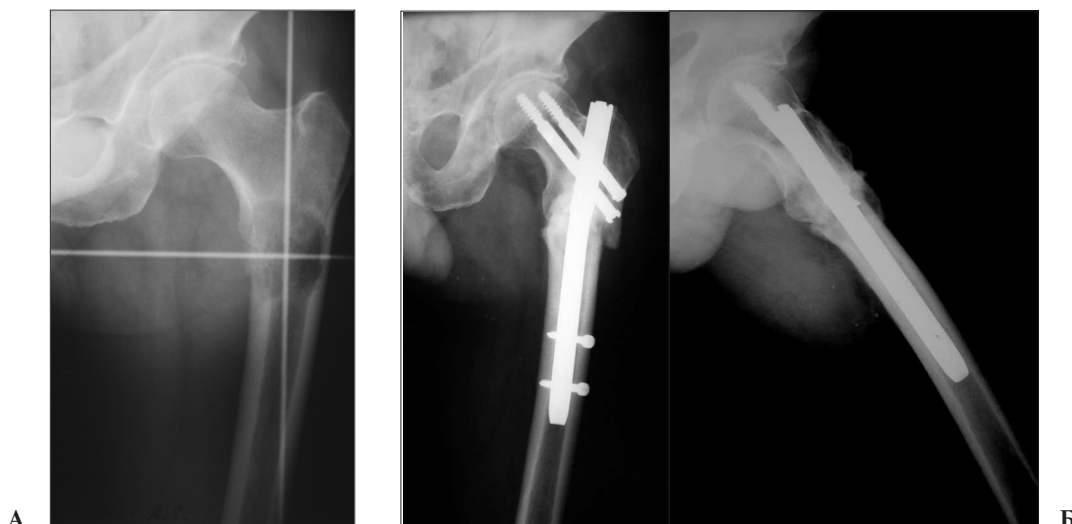
Б

Рис. 2. Пациент М., 41 год. Диагноз: метастаз злокачественной фиброзной гистиоцитомы мягких тканей подключичной области в проксимальный отдел левой большеберцовой кости. Болевой синдром. Угроза патологического перелома.

А — рентгенограмма до операции (имеется литическая деструкция проксимального отдела большеберцовой кости); Б — рентгенограмма после проксимальной резекции б/берцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

Ортопедический статус после операции — «отличный». Срок наблюдения 9 мес. Умер в связи с прогрессированием основного заболевания

Пример 3



А

Б

Рис. 3. Пациент К., 58 лет. Диагноз: рак предстательной железы. Множественные метастазы в легкие, л/у средостения, малого таза и кости. Угроза патологического перелома левой бедренной кости T4N2M1, 4-я стадия.

Рентгенограммы пациента до операции: А — в подвертельной области бедренной кости имеется протяженный литический очаг с высокой угрозой перелома. Через 6 мес после проведенного оперативного лечения;

Б — прямая и боковая проекции зоны операции, где имеются признаки консолидации и нарастания бластического компонента в зоне деструкции.

Ортопедический статус после операции — «хороший». Срок наблюдения 35 мес. Умер в связи с прогрессированием основного заболевания

Погружной (интрамедуллярный и накостный) остеосинтез выполнялся 23 (62%) больным в возрасте от 34 до 71 года, из них у 6 диагностирована угроза возникновения патологического перелома. Интрамедуллярный остеосинтез был произведен 22 пациентам в среднем через 7 дней после патологического перелома, причем у одной больной выполнен одномоментный синтез обеих бедренных костей. У одной пациентки выполнена блоковая резекция метастаза диафиза большеберцовой кости с пластикой дефекта полиметилакрилатом и накостным остеосинтезом.

Пятнадцать (65%) пациентам из этой группы дополнительно производилось введение полиметилметакрилата (костный цемент) в очаги костной деструкции для создания адекватной стабильности системы, что в итоге положительно влияло на функцию оперированной конечности.

Пример 4



Рис. 4. Пациентка А., 56 лет, ПА-1022. Диагноз: рак рак левой молочной железы. Множественные метастазы в кости. Угроза патологического перелома левой бедренной кости T4N1M1, 4-я стадия.

Рентгенограммы пациентки до операции: А — прямая и боковая проекции, в диафизе левой большеберцовой кости имеется протяженный литический очаг с высокой угрозой перелома. После проведенного оперативного лечения; Б — прямая проекция, выполнена метастазэктомия с пластикой дефекта костным цементом. Накостный остеосинтез.

Ортопедический статус после операции — «отличный». Срок наблюдения 19 месяцев. Жива, без признаков прогрессирования основного заболевания. Находится в процессе специального лечения

Результаты

Анализируемая группа пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу метастазов злокачественных опухолей в длинные кости, оценивалась по трем критериям: хирургическому, ортопедическому и онкологическому. В процессе анализа и сравнения групп оперированных больных получены практически идентичные результаты по оценочным шкалам вне зависимости от примененного метода хирургического лечения, в связи с этим далее будут представлены кооперированные данные по всем больным. Это относится как к ортопедическим, так и к онкологическим критериям оценки.

Хирургические результаты:

1. При сегментарной резекции с онкологическим эндопротезированием: среднее время проведения хирургического пособия составило $2,7 \pm 0,25$ ч. Средний объем интраоперационной кровопоте-

ри — 700 ± 35 мл. Продолжительность нахождения пациента после операции в стационаре в среднем 14 ± 2 сут.

2. При проведении погружного остеосинтеза: среднее время операций $1,6 \pm 0,5$ ч. Средний уровень кровопотери — 350 ± 25 мл. Среднее время работы с электронно-оптическим преобразователем — $2,6 \pm 0,3$ мин. Продолжительность нахождения пациента после операции в стационаре в среднем $11 \pm 1,5$ сут.

Интраоперационных осложнений не было. Пациенты, получившие ортопедическое пособие по поводу метастатического поражения длинных костей, активизированы на 2–5 сут послеоперационного периода, в зависимости от примененного метода оперативного лечения. В раннем послеоперационном периоде они могли самостоятельно обслуживать себя и получать специальное лечение.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (до 14 сут) диагностированы у 3 (8%) пациентов. У двух они были инфекционно-воспалительного характера, и у одной больной в послеоперационном периоде отмечена нестабильность (вывих) эндопротеза тазобедренного сустава. У пациентов с инфекционными осложнениями после погружного остеосинтеза клиника купирована консервативными мероприятиями. У больной с нестабильностью эндопротеза потребовалось проведение повторной ревизионной операции с заменой «чашки» вертлужной впадины тазобедренного сустава.

Оценка ортопедического статуса, анализируемая до и после оперативного лечения, включала в себя следующее: оценка качества жизни пациента (функ-

циональный статус — шкала Enneking, и оценка общего состояния — шкала Karnofski табл. 2) и степени болевого синдрома (шкала R.G. Watkins табл. 1).

Онкологические критерии оценивались путем анализа медианы выживаемости пациентов.

Как видно, 33 (89%) больных в послеоперационном периоде не имели болевого синдрома либо он был минимально выражен и купировался нерегулярным приемом ненаркотических анальгетиков.

Улучшение общего состояния после хирургического лечения отмечено у 35 (94%) пациентов.

Отличные анатомо-функциональные результаты по шкале Enneking получены у 20 (54%), хорошие — у 14 (37%), удовлетворительные — у 4 (9%) пациентов. Таким образом, улучшение ортопедического статуса было у 32 (86%) больных. В оценке анатомо-функционального статуса при угрозе и состоявшемся патологическом переломе нами отмечена следующая закономерность — у 15 (88%) из 17 пациентов с угрозой возникновения перелома результат оценен как отличный, а период активизации и последующей реабилитации сократился на 25–30% по сравнению с группой больных с состоявшимся переломом.

В послеоперационном периоде 35 (94%) пациентам в сроки от 14 до 24 дней начинали специальное лечение. Пяти (13%) больным проводилась только химиотерапия, трое (8%) получали гормонотерапию, четверо (9%) — иммунотерапию. Комбинированная терапия была у 23 (65%) больных. Терапию бисфосфонатами (аредиа, зомета, бондранат и др.) получал 31 (84%) пациент. Каких-либо осложнений

Таблица 1. Результаты оценки степени болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением длинных трубчатых костей и костей таза (шкала R.G. Watkins)

Баллы по Watkins	Уровень болевого синдрома			
	Количество пациентов до операции		Количество пациентов после операции	
	Абсолютное число	Относительное число (%)	Абсолютное число	Относительное число (%)
0 — нет боли		0	28	76
1 — периодический прием ненаркотических анальгетиков	12	32	5	13
2 — регулярный прием ненаркотических анальгетиков	5	13	4	11
3 — периодический прием наркотических анальгетиков	6	18	0	0
4 — постоянный прием наркотических анальгетиков	14	37	0	0
Всего	37	100	37	100

Таблица 2. Результаты оценки общего состояния пациентов (шкала Karnofski)

Категория (состояние пациентов)	До операции		После операции	
	Абс. число	Отн. число (%)	Абс. число	Отн. число (%)
Тяжелое (10–40%)	3	8	0	0
Средней степени (50–70%)	17	46	2	6
Удовлетворительное (80–100%)	17	46	35	94
Всего	37	100	37	100

общего хирургического характера на фоне проведения специальной терапии нами не отмечено.

Онкологический критерий оценки включал анализ медианы выживаемости больных. Сроки наблюдения за пациентами составили от 2 до 55 мес. В связи с прогрессированием основного заболевания умерли 19 (52%) больных в сроки от 4 до 38 мес.

Наибольшие показатели медианы выживаемости 21 мес отмечены в группе больных с метастазами рака молочной железы, тогда как у пациентов с метастазами рака почки и рака легкого медиана выживаемости составила 18 и 7 месяцев соответственно.

Немаловажным фактором, влияющим на выживаемость пациентов, является состояние костной ткани (угроза или состоявшийся патологический перелом). Так, O'Donoghue (2004) et al. ретроспективно оценили 269 пациентов с метастазами рака молочной железы в кости различной локализации и выявили, что медиана продолжительности жизни больных с патологическим переломом составила 12 мес по сравнению с 23 мес жизни пациентов, у которых перелом не состоялся [2]. Однако достоверно оценить этот фактор в нашей работе не представлялось возможным в связи с разнородностью групп анализируемых больных по качественному (морфологическому) и количественному признакам.

В целом прогноз жизни, течения заболевания определяется морфологической структурой первичной опухоли и степенью диссеминации онкологического процесса в организме. Это подтверждено рядом работ. В.Б. Матвеев (2001) проанализировал 55 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу метастазов рака почки в кости, где достоверно выявил, что больные с солитарными костными метастазами, которым выполнены «радикальные» операции (эндопротезирование), имеют более благоприятный прогноз по сравнению с группой диссеминированных пациентов. Было показано, что общая 5- и 10-летняя выживаемость больных с солитарными и множественными поражениями составляет 28 и 8%, 13 и 0% соответственно. Общая 5- и 10-летняя выживаемость пациентов после ра-

дикальных и паллиативных операций составляет 39 и 5%, 18 и 0% соответственно [3]. Это достоверно продемонстрировано и при других морфологических формах метастатических опухолей [2].

Таким образом, полученные нами результаты коррелируют с данными отечественных и зарубежных авторов, занимающихся проблемой лечения больных с метастазами в длинные кости, и свидетельствуют в пользу применения агрессивного хирургического подхода у этой категории пациентов [4, 7, 8, 9, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е. и соавт. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Практическая онкология: избранные лекции. СПб. 2004, с. 738-748.
2. Карпенко В.Ю. «Хирургическое лечение метастатического поражения длинных трубчатых костей как этап комбинированной терапии». Диссертация канд. мед. наук. 2005.
3. Матвеев В.Б. «Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки». Диссертация д-ра мед. наук. 2001, с. 93-111.
4. Махсон А.Н., Махсон Н.Е. Хирургия при метастатических опухолях костей. 2002, с. 54-79.
5. Тепляков В.В. «Чрескостный остеосинтез в лечении больных с первичными злокачественными и метастатическими опухолями длинных трубчатых костей». Диссертация д-ра мед. наук. 2000.
6. Трапезников Н.Н., Аксель Е.А. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). М., 2001.
7. Шугабейкер Х., Малауэр М.М. Хирургия сарком мягких тканей и костей. 1996, гл. № 30, с. 282-298.
8. Dijkstra P.D.S. Pathological fracture of long bones due bone metastases. 2001, chapter 1.
9. Ennking W.F., Dunham W., Gebhart M.C. et al. A system for evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of the musculoskeletal system. Clin. Orthop. Rel. Res. 1993, v. 286, p. 241-246.
10. Martin M. Malawer, Thomas F. Delaney. Treatment of Metastatic Cancer to the Bone. 1996. «Cancer» s.l. v. 2. Part 62, p. 2298-2317.
11. Schmidbauer G., Ecker H. Diagnosis and therapy of metastasis induced pathologic fractures. Acta Orthop. Belg. 2002. v. 66 (3), p. 58-11.
12. Wedin R. Surgical treatment for pathologic fracture. 2001. Acta Orthop Scand. Suppl. p. 1-29.

Статья поступила 02.09.2010 г., принята к печати 28.09.2010 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соколовским

SURGICAL TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH METASTASES IN LONG BONES

Teplyakov V.V., Karpenko V.Y., Bukharov A.V., Derzhavin V.A., Urlova A.N., Rubtsova N.A.

P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute Rosmedtechnology, Oncological Orthopedic Department

Key words: bone metastases, treatment of pathologic fractures

Objective. To demonstrate surgical treatment outcomes for combined modality treatment in patients with metastases in long bones.

Materials and methods. Over the periods 2006–2010 surgery for metastases in long bones has been performed in 37 patients. Solitary metastases occurred in 10 (28%) cases and multiple metastases were diagnosed in 27 (72%) patients. The danger of pathological fracture was in 17 (46%) patients and established fractures were diagnosed in 20 (54%) cases. Segmental resection with endoprosthesis replacement was done in 14 (38%) patients. External (intramedullary nailing and external fixation) osteosynthesis was done in 23 (62%) patients.

Results. There were no intraoperative complications. Patients which received orthopedics care for metastases in long bones were activated on the 2–7 day. 33 (89%) patients had no or mild pain syndrome in postoperative period. Improvement of general condition after surgery occurred in 35 (94%) patients. Improvement of orthopedic status was noticed in 32 (86%) patients. Oncological criteria included assessment of survival by Kaplan Meier survival analysis. The follow-up ranged from 2 to 55 months. The highest mean follow-up period of 21 months was in patients with metastases of breast cancer.

Conclusion. Appropriate recovery of functional activity using organ preserving surgery (endoprosthesis replacement, external osteosynthesis) in orthopedics in patients with bone metastases improves quality of their life and is very important for social and psychological adaptation.