

ОСОБЕННОСТИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАЗЛИЧНЫХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Н.Н. Семёнов

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

Ключевые слова: метастазы в кости, лучевая терапия, хирургическое лечение, патологические переломы, болевой синдром

Материалы и методы. Особенности клинического течения метастазов в кости больных раком молочной железы, НМРЛ, почки и толстой/прямой кишки рассмотрены у 304 больных.

Результаты. Показано, что костные метастазы чаще всего выявляются при первом рецидиве болезни (89–96% всех больных с метастазами в кости) за исключением колоректального рака (54%). Не отмечено зависимости сроков развития метастазов в кости от стадии болезни. Степень метастазирования могла характеризоваться как распространенной при раке молочной железы, умеренной при раке легкого и минимальной при раке почки и толстой кишки. При первичном диагнозе метастазов в кости патологические переломы выявлялись от 17% (рак толстой кишки) до 38% (рак молочной железы) больных. Болевой синдром, требовавший наркотических анальгетиков, был наиболее выражен при раке почки (49,5%), в наименьшей степени — при раке молочной железы (5,4%). Возможность уменьшения/отмены обезболивающих средств была наибольшей при метастазах рака молочной железы (77% больных) и наименьшей при раке почки (45,5%) и легкого (26,4%). Хирургические вмешательства проводились по трем показаниям: неврологические нарушения, болевой синдром и радикальное удаление проявлений болезни. Хирургическое лечение по поводу неврологических нарушений наиболее часто проводилось при раке почки (11,1% больных) и раке толстой кишки (7,3%); в связи с болевым синдромом также при раке почки (9,1%). У 21,2% больных было проведено хирургическое лечение солитарных метастазов в кости (все рак почки).

Заключение. Использование современных подходов к терапии метастазов в кости позволяет сохранять удовлетворительное качество жизни у большинства больных. Роль бифосфонатов в терапии метастазов в кости (за исключением рака молочной железы) до сих пор не определена.

Введение

При обсуждении проблемы костных метастазов выделяются 2 направления: лечебные возможности при возникших костных осложнениях, таких как патологические переломы, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия, болевой синдром, и имеющие своей целью профилактику этих осложнений.

Вопрос о профилактике костных осложнений при развитии метастазов достаточно хорошо изучен у больных, имеющих достаточную (24 мес и больше) продолжительность жизни при распространенной болезни (рак молочной железы, рак предстательной железы, множественная миелома).

У больных раком легкого, почки при развитии метастазов продолжительность жизни невелика (от 6 до 12 мес), и на первый план выходит вопрос о лечении возникших костных осложнений, таких как болевой синдром, компрессия спинного мозга и гиперкальциемия.

Адрес для корреспонденции

Семёнов Н.Н.

E-mail: niksemenov1969@yandex.ru

Частота костных метастазов при различных злокачественных опухолях и выживаемость представлены в табл. 1 [1].

В целом можно отметить, что в литературе достаточно скудно освещены проблемы костных метастазов при раке легкого, почки и колоректального рака.

При изучении литературных данных в отношении особенностей костного метастазирования

Таблица 1. Частота костных метастазов при различных злокачественных опухолях

Локализация	Частота (%)	Средняя выживаемость (мес)	5-летн. выживаемость (%)
Рак молочной железы	65–75	24	20
Рак предстательной железы	65–75	40	25
Рак легкого	30–40	<6	<5
Рак почки	20–25	6	6
Колоректальный рак	20–25	18–20	5

при раке легкого часто как мелкоклеточный, так и немелкоклеточный рак легкого рассматриваются вместе, что несколько затрудняет анализ.

При немелкоклеточном раке легкого у больных с аденокарциномой чаще наблюдаются метастазы в кости (45%) в сравнении с плоскоклеточной формой (15% больных) [2].

В работе японских авторов [3] проанализированы 1063 больных раком легкого. По их данным, только у 2,3% больных отмечены метастазы в костях как первое проявление распространенной болезни. Наличие метастазов в костях значительно ухудшало выживаемость.

Рак почки характеризуется выраженным литическим характером метастазов и небольшой (зачастую представленной единичными метастазами) распространенностью. Костные метастазы при раке почки развиваются у 30–35% больных [4]. При оценке скелетных событий было отмечено развитие патологических переломов у 42%, компрессии спинного мозга — у 13%, хирургических (ортопедических) вмешательств у 29% больных. Гиперкальциемия развивалась у 29% больных, однако она была отмечена у схожего числа больных без признаков костных метастазов.

Длительное время считалось, что при колоректальном раке костные метастазы развиваются редко, однако с увеличением продолжительности жизни с 6–8 мес на фоне 5-фторурацила до 18–20 мес при использовании оксалиплатина, иринотекана и 5-ФУ оказалось, что метастазы в кости развиваются достаточно часто и при этой патологии.

Анализ 118 случаев распространенного рака толстой и прямой кишки (1970–1987 гг.) показал, что при аутопсии метастазы в костях выявлялись в 23% случаев [5]. Причем было отмечено, что чаще метастазы в кости отмечались у больных раком слепой и прямой кишки. Также было отмечено, что практически не встречались пациенты с изолированным поражением скелета.

Анализ 1020 историй болезни (1993–2002 гг.) [6] показал, что метастазы в костях развивались у 10,4%. Также было отмечено, что чаще метастазы в кости развивались у больных раком прямой кишки. У больных с метастазами в легкие более часто развивались метастазы в кости, чем у больных с метастазами в печень. Также подтверждено наблюдение, что с увеличением продолжительности жизни отмечено более частое развитие метастазов в кости.

При проспективной оценке 252 пациентов с распространенным колоректальным раком ни у одного не было отмечено метастазов в кости (тем более изолированного поражения скелета) при начальном диагнозе [7]. Время до развития метастазов в кости (23,3 мес) в сопоставлении со временем до развития метастазов в печень (9,8 мес) и легкие (21,3 мес) позволило авторам сделать вывод о том, что костное метастазирование связано с резистентными мета-

стазами в легкие. Это наблюдение подкреплялось и тем, что время после диагноза метастазов в печени до развития метастазов в кости составило 8,3 мес, а после метастазов в легкие — только 3,3 мес.

С наступлением эпохи бифосфонатов в терапии метастазов в кости наиболее широко их эффективность исследована у больных с метастазами в кости рака молочной железы. Использование бифосфонатов позволяло снизить риск развития скелетных событий от 25 до 40% [8].

При метастазах в кости опухолей легкого, почки, колоректального рака и других опухолей проведено исследование активности золедроновой кислоты, включавшее в себя 773 пациента, получавших бифосфонат или плацебо в течение 9 мес [9].

Среди больных раком легкого (как МРЛ, так и НМРЛ) отмечено уменьшение пропорции больных с развитием скелетных событий с 43 до 33% (различие недостоверно; $p=0,557$) и некоторое увеличение времени до их наступления (со 168 до 314 дней; $p=0,051$).

При оценке подгруппы больных раком почки ($n=74$) [10] было показано, что применение золедроновой кислоты значительно уменьшало пропорцию пациентов со скелетными событиями (с 74 до 37%; $p=0,015$) и уменьшало их частоту с увеличением времени до их наступления.

При метастазах колоректального рака оценена активность ибандроната 6 мг в/в у 150 больных с метастазами в кости в течение 24 мес [11]. Было отмечено уменьшение пропорции больных со скелетными событиями с 50 до 39% ($p=0,029$) и увеличение времени до их развития с 307 дней до 469 ($p=0,009$).

Таким образом, можно отметить, что имеется недостаточно информации о клинике и течении метастазов в кости у больных с опухолями, при которых сравнительно редко развиваются костные метастазы, недостаточно данных об эффективности проводимых мероприятий, поэтому оценка опыта РОНЦ в этой связи имеет непосредственную научно-практическую значимость.

Характеристика больных

Целью исследования была оценка клинических проявлений и обобщение опыта РОНЦ в лечении костных метастазов опухоли молочной железы, немелкоклеточного рака легкого, почки и рака толстой и прямой кишки.

В исследование были включены 304 пациента с метастазами в кости: рак молочной железы — 92, немелкоклеточный рак легкого — 72, рак почки — 99 и рак толстой и прямой кишки — 41 пациент, наблюдавшихся в отделениях РОНЦ с 1997 по 2007 г.

Метастатическое поражение скелета устанавливалось при сцинтиграфии скелета и подтверждалось

при рентгенографии/компьютерной томографии пораженных зон.

При оценке степени распространенности поражения скелета было выделено 11 отделов скелета: шейный, грудной и поясничный отделы позвоночника, кости таза, бедра, плечи, ключицы, лопатки, грудина, ребра, череп. Значительное поражение скелета оценивалось как поражение 4 и более зон, умеренное — как 1–3 зоны.

При проведении лучевой терапии использовалось фракционирование, принятое в РОНЦ 20–25 Гр, РОД 4 Гр.

Рассмотрена сравнительная характеристика особенностей костного метастазирования различных опухолей и методы лечения.

Характеристика больных представлена в табл. 2.

Характеристика времени до появления костных метастазов больных, включенных в анализ, представлена в табл. 3.

При сравнении характеристик костных метастазов можно отметить, что при раке легкого и почки первично метастатические больные составляли более половины всех больных, в то время как у

больных раком молочной железы и толстой кишки их число составляло 28,3 и 24,4% соответственно.

При рассмотрении сроков развития метастазов в зависимости от стадии болезни было показано, что они не зависели от стадии при раке молочной железы, легкого и толстой кишки. А вот при раке почки стадия определяла сроки развития костных метастазов — 32 мес при II ст. против 7 мес при III ст. Из анализа был удален 1 больной с I стадией рака легкого.

Медиана времени до развития костных метастазов при I–III стадиях была наибольшей (48 мес) при раке молочной железы и наименьшей (11 и 13 мес) при раке легкого и почки.

Изолированное поражение скелета (с или без первичной опухоли) чаще всего (58,9 и 53,5%) отмечалось у больных раком молочной железы и почки, значительно реже изолированное поражение скелета встречалось у больных раком легкого и толстой кишки (22,2 и 12,2%). Характеристика костных метастазов при первичном диагнозе рассмотрена в табл. 4.

Таблица 2. Характеристика больных, включенных в анализ

Характеристика	Рак молочной железы (n=92)	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Возраст	52,4 года (32–78)	56,5 года (31–78)	57,7 года (25–78)	54,6 года (26–74)
Стадия при первичном диагнозе				
I	4,3%	1,4%	0	0
II	33,7%	4,2%	4%	17,8%
III	27,3%	19,4%	11,1%	16,4%
IV	31,5%	68,1%	60,6%	50,7%
Неизвестно	3,3%	6,9%	24,2%	12,3%
Адьювантная терапия (при I–III ст.)	57,1%	1,4%	3%	24,4%

Таблица 3. Характеристика времени до появления костных метастазов

Характеристика	Рак молочной железы (n=92)	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Сроки появления костных метастазов				
Первично-метастатические	28,3%	63,9%	54,5%	24,4%
До 24 мес	18,6%	20,8%	21,2%	34,1%
≥24 мес	52,3%	15,3%	20,2%	41,5%
Медиана безрецидивного периода	48 мес	11 мес	13 мес	24 мес
Сроки появления костных метастазов в зависимости от стадии заболевания				
I стадия	40 мес	—	—	—
II стадия	40 мес	8 мес	32 мес	26 мес
III стадия	43 мес	11 мес	7 мес	28 мес
Сочетание костных метастазов				
Изолированные ± первичная опухоль	58,9%	22,2%	53,5%	12,2%
В сочетании с метастазами в мягкие ткани	8,7%	11,1%	6,1%	4,9%
В сочетании с висцеральными метастазами	23,9%	66,7%	40,4%	82,9%
Костные метастазы как 1 рецидив	89,1%	95,8%	91,9%	58,5%

Таблица 4. Характеристика костных метастазов при первичном диагнозе

Характеристика	Рак молочной железы (n=92)	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Характер метастазов				
Литические	43,5%	84,1%	94,9%	61%
Смешанные	42,4%	11,1%	3%	24,4%
Бластические	5,4%	4,8%	0%	2,4%
Неизвестно	5,4%	13,9%	2%	12,2%
Частота поражения костных зон				
Позвоночник	72,8%	52,7%	50,1%	63,4%
Верхний плечевой пояс	53,6%	22,2%	23,2%	22%
Таз	63%	23,2%	37,5%	39%
Бедрa	54,3%	12,1%	29,2%	17,1%
Ребра	51,1%	14,1%	36,1%	22%
Череп	30,4%	5,1%	9,7%	36,4%
Распространенность костных метастазов				
Солидарные	17,4%	41,2%	60,6%	56,1%
1–3 зоны	38%	79,2%	90,9%	85,4%
4 и более зон	61,8%	30,8%	8%	14,6%
Патологические переломы				
Позвоночник	16,3%	9,7%	10,1%	12%
Ребра	19,6%	9,7%	1%	2,4%
Кости таза	2,1%	—	—	—
Бедрa	3,2%	2,8%	5,1%	—
Плечи	1,1%	5,6%	5,1%	2,4%
Другое (ключица, грудина)	3,2%	1,4%	22,2%	—
Всего (больных)	38%	28,2%	23,2%	17,1%
Гиперкальциемия	5,4%	—	3%	—

При развитии метастазов литическая деструкция была наиболее выражена у больных раком почки (94,5%), а в наименьшей степени — у больных раком молочной железы (43,5%).

При оценке поражения скелета установлено, что наиболее часто метастазы развивались в позвоночнике (52,7–72,8%) и костях таза (23,2–63,0%), независимо от типа опухоли.

Степень распространенности костных метастазов при их появлении может характеризоваться как минимальная у больных раком почки и толстой кишки, умеренная при раке легкого и максимальная при раке молочной железы.

Для рака молочной железы наряду со стадией большое значение имеет статус гормональных рецепторов. В нашем исследовании у 72,3% больных были положительные рецепторы эстрогенов/прогестерона. Не было установлено зависимости статуса рецепторов в отношении сроков развития костных метастазов, распространенности поражения скелета, сочетания поражения скелета и других органов, а также частоты патологических переломов.

В целом частота развития патологических переломов не была напрямую связана ни с выраженностью литической деструкции, ни с распространенностью поражения скелета. Чаще всего патологические переломы отмечались при метастазах в кости рака молочной железы и реже всего — колоректального рака.

Другой важной характеристикой костных метастазов является болевой синдром, требующий разного рода вмешательств.

Интенсивность болевого синдрома на этапе первичного диагноза метастазов в кости проанализирована по частоте использования анальгетиков (НПВС или наркотических) (табл. 5).

Показано, что при развитии метастазов в костях болевой синдром был выражен в разной степени. В наибольшей степени он был выражен у больных раком почки (67,6% больных, из них 49,5% получали наркотические анальгетики). Однако и среди больных раком легкого и толстой кишки в обезболивании нуждались более 50% больных. Наименьшая выраженность болевого синдрома (в особенности потребность в наркотических анальгетиках — 5,4%) отмечалась у больных раком молочной железы.

Таблица 5. Частота использования анальгетиков при метастазах в костях

Характеристика	Рак молочной железы (n=92)	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Наркотические анальгетики	5,4%	31,9%	49,5%	24,4%
НПВС	30,4%	23,6%	17,1%	24,4%
Без обезбоживания	64,2%	44,5%	33,4%	51,2%

Лечение костных метастазов

Лечение костных метастазов включало в себя противоопухолевую терапию, лучевую терапию на кости и хирургические вмешательства как с обезболивающей, так и с лечебной целью (при солитарном поражении скелета).

Средства противоопухолевой терапии, примененные в лечении этих больных, представлены в табл. 6.

Таблица 6. Противоопухолевая терапия

Рак молочной железы (n=92)		Рак легкого (n=72)		Рак почки (n=99)		Колоректальный рак (n=41)	
Препараты	%	Препараты	%	Препараты	%	Препараты	%
Антрациклины	80	Цис/Карбо	64	Интерферон-α2	63,6	5-ФУ/Капецитабин	93,5
Таксаны	53,3	Вепезид	40	Интерлейкин-1	3	Оксалиплатин	41,9
Капецитабин	28,3	Гемцитабин	17	Интерлейкин-2	10	Иринотекан	22,6
Винорельбин	14,1	Таксаны	5,6	Тамоксифен	12	Томудекс	19,4
Гемцитабин	6,5	Винорельбин	5,6	5-ФУ/Капецитабин	7	Мито С	9,7
Тамоксифен	73,2			Винкристин	2		
Инг. аром.	60,8			Роаккутан	3		
Прогестины	9,8			Другое	4		
Другое	3,3						
Без лечения	0	Без лечения	15	Без лечения	22,2	Без лечения	24

В целом можно отметить, что больные получали стандартное системное противоопухолевое лечение в достаточном объеме. Несколько выбивается из этого ряда большая доля больных колоректальным раком, не получавших никакого лечения (24%).

Лучевая терапия проводилась в основном по болевому синдрому, и частота ее использования представлена в табл. 7.

Лучевая терапия применялась с одинаковой частотой, независимо от типа опухоли (от 50 до 60% больных), что в целом соответствовало частоте болевого синдрома, требовавшего обезболивания.

Хирургическое лечение костных метастазов, как указывалось выше, преследовало 2 цели — паллиативную, связанную с болевым синдромом или неврологическими нарушениями, и радикальную (преимущественно при солитарных метастазах рака почки).

Таблица 7. Частота использования лучевой терапии на осевой скелет (позвоночник, таз и бедра) и остальные отделы скелета

Характеристика	Рак молочной железы (n=92)	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Всего	64,1%	66,7%	54,5%	51%
Осевой скелет (± другие зоны)	62%	50%	50,5%	43,9%
Только другие зоны	2,1%	16,7%	4%	8,2%

Хирургические вмешательства у больных с метастазами в костях были выполнены у 62 больных (20,4%):

Рак молочной железы	0 больных
Рак легкого	6 больных
Рак почки	49 больных
Колоректальный рак	7 больных

Причины выполнения хирургических вмешательств представлены в табл. 8.

Таблица 8. Причины выполнения хирургических вмешательств на костях

Причины хирургических вмешательств	Число больных (все локализации, n=62)
Неврологические нарушения	30,5%
Болевой синдром	22%
Радикальная операция (солитарный резектабельный метастаз)	38,9%

Причины выполнения хирургических вмешательств на кости в зависимости от типа опухоли представлены в табл. 9.

Показано, что у больных с немелкоклеточным раком легкого удельный вес хирургического лечения костных метастазов был наименьшим, что объясня-

Таблица 9. Причины выполнения хирургических вмешательств при различных типах опухолей

Характеристика	Рак легкого (n=72)	Рак почки (n=99)	Колоректальный рак (n=41)
Неврологические нарушения	4,2%	11,1%	7,3%
Болевой синдром	2,8%	9,1%	4,9%
Радикальная операция	1,4%	21,2%	—

лось плохим прогнозом для жизни в целом у этих больных. Умеренные возможности хирургического лечения при колоректальном раке объяснялись развитием метастазов в кости в основном в финале болезни.

В отличие от этих патологий хирургическая активность при раке почки была высокой в силу достаточно частого солитарного метастазирования, что объясняло высокое (21%) число вмешательств с радикальным исходом. В то же время как болевой синдром, так и компрессия спинного мозга при раке почки требовали гораздо более активного хирургического вмешательства, что говорит их об агрессивности и низкой чувствительности к системной противоопухолевой и лучевой терапии.

Противоболевой эффект

При оценке непосредственного обезболивающего эффекта на фоне применения всех видов лечения у больных, использующих наркотические анальгетики или НПВС, были получены следующие результаты (табл. 10).

Таблица 10. Противоболевой эффект проводимой терапии

Противоболевой эффект	Рак молочной железы (n=74)	Рак легкого (n=53)	Рак почки (n=66)	Колоректальный рак (n=19)
Полный эффект	41,9%	5,7%	18,2%	26,3%
Частичный эффект	35,1%	20,7%	27,3%	31,6%
Стабилизация	13,5%	49,1%	48,5%	36,8%
Прогрессирование	9,5%	24,5%	22,7%	5,3%

Очевидно, что полный или частичный обезболивающий эффект удавалось достигнуть у больных с относительно химио- и радиочувствительными опухолями (77% у больных раком молочной железы и 58% колоректальным раком). Менее очевидны успехи при купировании болевого синдрома, связанного с метастазами в кости при раке легкого (26,4% полного и частичного эффекта) и раке почки (45,5%).

При оценке вклада лучевой терапии и хирургического лечения в добавление к системному лечению в достижении уменьшения/отмены анальгетиков получены следующие результаты (табл. 11).

Очевидно, что у трети больных с метастазами в кости рака молочной железы обезболивающий эффект мог быть достигнут системной противоопухолевой терапией. Для больных раком легкого положительный обезболивающий эффект был достигнут при назначении лучевой терапии и в редких случаях с добавлением хирургического метода.

Таблица 11. Значение локальной лучевой терапии и хирургического лечения в уменьшении/отмене анальгетиков

Методы	Рак молочной железы (n=57)	Рак легкого (n=14)	Рак почки (n=21)	Колоректальный рак (n=11)
Лучевая терапия	66,7%	78,6%	90,5%	72,7%
Хирургическое лечение	—	7%	90,5%	9,1%

В отношении рака почки было необходимо применение практически у всех больных (90,5%) сочетания лучевой и хирургического лечения.

При отсутствии противоболевого эффекта или его прогрессировании лучевую терапию получали только 36% больных раком молочной железы, 26,9% больных раком легкого, 36,8% больных колоректальным раком. А вот при раке почки число больных, получавших лучевую терапию без эффекта, составило более половины (53,2%). Хирургическое вмешательство на кости дополняло лучевую терапию у 34,2% этих больных.

Несмотря на то что бифосфонаты (в основном золедроновая кислота) показали свою эффективность при метастазах в кости изучаемых опухолей, их применение у исследованной группы больных имело спорадический и достаточно бессистемный характер, что значительно затруднило оценку вклада бифосфонатов в контроль проявлений метастазов в кости.

Обсуждение

Показано, что до 90% больных раком молочной железы, до 30% больных раком легкого и почки и около 20% больных колоректальным раком при диссеминации опухоли имеют метастазы в кости. Основными проявлениями костных метастазов при их манифестации являются патологические переломы и болевой синдром. В зависимости от первичной опухоли патологические переломы отмечаются у 23–38% больных. Болевой синдром, требующий обезболивания, в зависимости от опухоли отмечается у большинства больных (от 40% до 75%).

При относительно чувствительных к противоопухолевой и лучевой терапии опухолях (рак молочной железы и рак толстой кишки) возможность добиться уменьшения/отмены анальгетиков составляет 77 и 58% соответственно.

Успехи при раке легкого и почки в силу малой чувствительности к противоопухолевому лечению гораздо скромнее. Если при раке легкого возможности хирургического вмешательства ограничены зачастую тяжестью основного заболевания и плохим прогнозом для жизни, то при раке почки хирургическое вмешательство при осложнениях

метастазов в кости является одним из основных видов лечения.

С учетом изложенного особую актуальность приобретает профилактика развития костных метастазов, особенно для больных раком легкого и почки. Другим направлением должно стать выделение групп больных с высоким риском развития метастазов в кости при этих опухолях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Coleman R.E. Skeletal complications of malignancy. *Cancer*. 1997, с. 80, p. 1588-1594.
2. Hansen H.H. Diagnosis in metastatic sites. In Straus MJ (ed). *Lung Cancer: clinical diagnosis and treatment*. 2nd ed. Grune and Stratton: New York. 1982, p. 185-200.
3. Kagohashi K., Satoh H., Ishikawa H., Ohtsuka M., Sekizawa K. Bone metastasis as the first manifestation of lung cancer. *Int. J. Clin. Pract.* April 1, 2003, v. 57 (3), p. 184-186.
4. Zekri J., Ahmed N., Coleman R.E., Hancock B.W. The skeletal metastatic complications of renal cell carcinoma. *Int. J. Oncol.* 2001, v. 19, p. 379-382.
5. Katoh M., Unakami M., Hara M., Fukuchi S. Bone metastasis from colorectal cancer in autopsy cases. *J. Gastroenterol.* October 1, 1995, v. 30 (5), p. 615-618.
6. Sundermeyer M.L., Meropol N.J., Rogatko A., Wang H., Cohen S.J. Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer. *Clin. Colorectal Cancer*. July 1, 2005, v. 5 (2), p. 108-113.
7. Roth E.S. et al. Does colon cancer ever metastasize to bone first? A temporal analysis of colorectal cancer progression. *BMC cancer*. V. 9, p. 274.
8. Pavlakakis N. et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
9. Rosen L.S. et al. Zoledronic Acid Versus Placebo in the Treatment of Skeletal Metastases in Patients With Lung Cancer and Other Solid Tumors: A Phase III, Double-Blind, Randomized Trial—The Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. Issue 16 (August), 2003, v. 21, p. 3150-3157.
10. Lipton A., Zheng M., Seaman J. Zoledronic acid delays the onset of skeletal-related events and progression of skeletal disease in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer*. 2003, Sep. 1, v. 98 (5), p. 962-969.
11. Heras P., Hatzopoulos A., Kritikos K., Karagiannis S. Efficacy and safety of intravenous ibandronic acid 6 mg infused over 15 minutes: Results from a 2-year study of colorectal cancer patients with metastatic bone disease. *Journal of Clinical Oncology*, 2008 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 2008, v. 26, No. 15S (May 20 Supplement), p. 9572.

Статья поступила 18.02.2011 г., принята к печати 13.04.2011 г.
Рекомендована к публикации Е.А. Сушенцовым

FEATURES OF BONE METASTASES FROM DIFFERENT TUMORS

Semenov N.N.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russian Federation

Key words: bone metastases, radiation therapy, surgical treatment, pathological fractures, pain syndrome

Materials and methods. Monitoring and analysis of features of bone metastases clinical progress in 304 patients with breast, renal, colorectal and non-small cell lung cancer.

Results. The research showed that bone metastases most frequently appear during the first clinical relapse (89–96% of all patients with bone metastases) with the exception of colorectal cancer (54%). Relation between bone metastases progress and disease stage has not been revealed. Metastatic spread varied from disseminated (breast cancer) to moderate (lung cancer) and minimal (renal and colorectal cancer). From 17% (colorectal cancer) to 38% (breast cancer) of patients had pathological bone fractures at the moment of bone metastasis identification. Pain syndrome, requiring treatment with narcotics, was strongest for patients with renal cancer (49,5%) and minimal for patients with breast cancer (5,4%). Possibility of dose decrease or recall of analgetics was highest for patients with breast cancer (77%) and lowest for patients with renal cancer (45,5%) and lung cancer (26,4%). Surgical interventions were done to cope with neurological disorders, clinical pain syndrome and as a radical treatment of the disease. Neurological disorders required surgical intervention mostly for patients with renal cancer (11,1%) and colorectal cancer (7,3%), while surgery for pain syndrome was most frequent for patients with renal cancer (9,1%). 21,1% of patients with renal cancer were operated to cure solitary bone metastases.

Resume. Modern therapy of bone metastases helps to preserve satisfactory quality of life for the majority of patients. The role of bisphosphonates in bone metastases treatment (with the exception of breast cancer) is still not clearly defined.