

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

О.Е. Вырва, Я.А. Головина, Р.В. Малык

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМНУ», отдел костной онкологии, г. Харьков

Ключевые слова: метастазы длинных костей конечностей, хирургическое лечение, прогноз выживаемости пациентов

Цель. Определить прогноз выживаемости пациентов с метастазами в длинных костях для обоснования показаний к оперативному вмешательству и выбору его вида (паллиативному или радикальному).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 104 пациентов с метастатическими поражениями длинных костей. С помощью метода дискриминантного анализа проведено прогнозирование выживаемости пациентов.

Результаты. На основе определения прогноза выживаемости больных с костными метастазами определены показания к хирургическим вмешательствам и его отдельным видам (паллиативному и радикальному).

Заключение. Использование разработанного подхода к хирургическому лечению пациентов с костными метастазами дает возможность избежать необоснованных видов операций и, следовательно, повторных хирургических вмешательств и позволяет восстановить функцию конечности в короткие сроки.

Введение

Метастатическое поражение длинных костей одна из частых патологий среди всех онкологических заболеваний костной системы. Лечение пациентов с данным поражением скелета всегда проводится комплексно и включает полихимио-, иммуно-, гормоно-, лучевую терапию, введение бисфосфонатов (в зависимости от вида первичной опухоли и согласно протоколам лечения каждой нозологии), а также хирургическое вмешательство [3]. Данный подход позволяет достичь положительных результатов. Консервативная терапия при костных метастазах позволяет снизить риск развития патологических переломов, уменьшить интенсивность болевого синдрома, стабилизировать или, в ряде случаев, привести к регрессу опухолевого процесса [5].

При наличии патологического перелома, а также при солитарных метастазах одним из главных методов лечения является оперативное вмешательство на фоне проводимой консервативной терапии [1]. При определении показаний к хирургическому лечению оценивается состояние костной ткани, которая

поражена метастатическим процессом, степень риска развития патологического перелома [4–6]. В большинстве случаев операции выполняются при наличии патологических переломов пораженных костей. Основной целью хирургического лечения является удаление единичных и солитарных метастазов, уменьшение или полный регресс болевого синдрома, предупреждение развития патологического перелома, восстановление целостности кости при патологическом переломе, восстановление функции пораженной конечности, а также обслуживание пациента и улучшение качества его жизни в минимально короткие сроки [11, 15].

При обследовании больных с метастатическими поражениями длинных костей оценивается риск возникновения патологического перелома. В литературе описывается множество систем оценок состояния костной ткани, которая поражена метастазами (Harrington, Fidler, Mencke, Mirels) [10, 12]. Данные шкалы созданы для определения угрозы возникновения патологического перелома пораженной кости, а также для принятия решения относительно хирургической тактики у данных пациентов. Чаще всего хирурги проводят рентгенологическую оценку степени поражения кости. Все существующие шкалы и системы оценки состояния костной ткани дают информацию о локальном статусе согласно данным

Адрес для корреспонденции

Головина Янина Александровна
E-mail: yanina_golovina@mail.ru

рентгенологического обследования и не учитывают данные соматического статуса, онкологического анамнеза, проведенного специфического лечения и сроков безрецидивного периода. Для определения показаний к оперативному вмешательству у пациентов с костными метастазами необходим системный подход, при котором учитывается ряд параметров пациента (локальный статус, общий соматический статус, эффект от проводимой специфической терапии и др.). Данная проблема была частично решена в онкоортопедологии. Так, для определения показаний к операциям при метастатическом поражении позвоночника чаще всего используется хирургами шкала Y. Tokuhashi [2]. Одним из основных критериев для проведения хирургических вмешательств является прогнозируемая выживаемость пациента [7, 9, 13, 14, 16].

Цель исследования — определить прогноз выживаемости пациентов с метастазами в длинных костях для обоснования показаний к оперативному вмешательству и выбору его вида (паллиативному или радикальному).

Материалы и методы

В клинике ГУ «ИППС им. проф. М.И. Ситенко НАМНУ» проведен анализ результатов обследования и лечения 104 пациентов с метастатическими поражениями длинных костей. Распределение больных по полу было следующим: мужчин — 61 (59%), женщин — 43 (41%), средний возраст пациентов составил 59,2 года (минимальный — 21, максимальный — 84 года).

Для решения прогностической задачи определения предполагаемого срока жизни данных пациентов нами был выбран метод дискриминантного анализа, в результате которого формируются линейные классификационные функции, выведенные на основе «обучающей информации». Таким образом, расчет линейных классификационных функций по набору конкретных признаков позволяет отнести больного к определенной группе выживаемости [8].

Перед проведением дискриминантного анализа была сформирована первичная «обучающая информация». Для этого был проведен ретроспективный анализ данных 75 больных, которые проходили лечение в клинике института с известным сроком выживаемости. Данная выборка включала пациентов с раком предстательной железы, раком почек, легких, молочной железы, желудочно-кишечного тракта и с метастазами в кости из первично невыясненного очага.

Из данной общей группы больных были выделены 3 группы пациентов с группировочным признаком — выживаемость. Критерии выживаемости были выбраны согласно литературным данным: I группа — до 6 мес (24 больных), II группа — от 6 до 24 мес (31 пациент), III группа — более 2 лет (20 больных). Сформирована «обучающая информация». Выбрано 9 признаков, которые могут оказывать влияние на

выживаемость в той или иной степени: количество костных метастазов (солитарный, единичные, множественные), срок безрецидивного периода, гистологический тип опухоли, класс ASA, возраст пациента, наличие висцеральной диссеминации, первичный диагноз, наличие патологического перелома, тип метастаза (литический, бластический, смешанный). Для более удобного проведения статистического анализа каждому признаку присваивался код в зависимости от его значимости. После формирования «обучающей информации» был проведен дискриминантный анализ (при помощи компьютерной программы Statistica.6) и проанализированы его результаты.

Результаты

В результате проведенного исследования можно отметить, что в целом классификация была проведена успешно: из 75 больных правильно классифицировано 64, ошибочно — 11. Процент ошибочно классифицированных больных составил 14,6%. Были рассчитаны линейно-классификационные функции для каждой группы выживаемости пациентов по формуле:

$$\text{ЛКФ}_j = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_kx_k,$$

где ЛКФ_j — линейная классификационная функция для j группы выживаемости (I, II или III);

b_0 — константа;

b_1, b_2, b_k — коэффициенты для признаков x_1, x_2, x_k ;

x_1, x_2, x_k — значения признаков (коди);

Таким образом, для каждой группы ЛКФ составляют:

$$\text{ЛКФ}_I = -97,9716 + 3,3117X_1 + 2,6349X_2 + 4,9045X_3 + 15,4571X_4 + 6,4099X_5 + 19,4220X_6 - 0,1569X_7 + 4,4312X_8 + 14,1399X_9$$

$$\text{ЛКФ}_{II} = -72,5756 + 2,8418X_1 + 2,8004X_2 + 4,7212X_3 + 12,0330X_4 + 5,6322X_5 + 14,8223X_6 - 0,0545X_7 + 5,9538X_8 + 11,5857X_9$$

$$\text{ЛКФ}_{III} = -68,2547 + 1,9501X_1 + 2,2922X_2 + 3,7477X_3 + 9,9852X_4 + 6,4132X_5 + 12,3146X_6 - 0,8933X_7 + 5,3321X_8 + 14,7924X_9$$

Пациента относят к той группе выживаемости, для которой классификационная функция имеет наибольшее значение. С целью упростить и усовершенствовать процедуру прогнозирования выживаемости больных с метастатическими поражениями костей нами была разработана компьютерная программа. Данная программа позволяет легко и без специальных навыков персонала выполнять прогнозирование выживаемости больных.

После обследования больного все его данные вносятся в программу, интерфейс которой создан при помощи выпадающих списков. В окне программы появляются признаки — симптомы. Необходимо выбрать те симптомы, которые характерны для конкретного больного. Программа самостоятельно определяет вероятность принадлежности больного к

конкретной группе выживаемости: I, II, III. В зависимости от сроков прогнозируемой выживаемости пациента определяются показания к оперативному вмешательству и его виду (паллиативному или радикальному). Показаниями к паллиативным вмешательствам является классифицирование больного в I группу и III класс по ASA с патологическим переломом. В данных случаях операции выполняются для восстановления самообслуживания больного. При прогнозе выживаемости пациента до 6 мес (I группа) и IV классе по ASA с наличием патологического перелома или без него оперативное вмешательство не показано, поскольку оно может привести к быстрой декомпенсации больного. При определении прогноза выживаемости больного от 6 до 24 мес и более 2 лет (II и III группы) и III класса по ASA показано выполнение радикальной операции с удалением опухолевого очага.

Таким образом, благодаря определению прогноза выживаемости больных стало возможным более обоснованно ставить показания к хирургическим вмешательствам вообще и к каждому из его видов (паллиативному или радикальному). На основании полученных данных нами были разработаны принципы выбора оптимальной хирургической тактики при лечении пациентов с метастатическими поражениями длинных костей (см. схему).

Клинические примеры применения разработанной лечебной тактики

Пациентка Д., 69 лет, поступила в клинику с жалобами на боль и отсутствие движений в правом плечевом и локтевом суставах. В результате ком-

плексного обследования – клинико-рентгенологического (рентгенологическое, КТ с контрастированием сосудов правого плеча, КТ легких и органов брюшной полости и забрюшинного пространства), УЗИ внутренних органов, остеосцинтиграфии, патоморфологического исследования биопсийного материала – установлен диагноз: рак правой почки, метастатическое поражение и патологический перелом с/3 правой плечевой кости, множественное метастатическое поражение костей таза и позвоночника, печени (рис. 1). Определен прогноз выживаемости больной – до 6 мес, III класс ASA. Учитывая наличие патологического перелома, было произведено паллиативное оперативное вмешательство: закрытый интрамедуллярный блокирующий остеосинтез правой плечевой кости (время операции – 25 мин) (рис. 2). Через 2 нед больная полностью восстановила функцию верхней конечности и самообслуживание. Срок выживаемости ее составил после операции 4 мес.

Пациентка Р., 48 лет, поступила в клинику института с жалобами на боль и ограничение движений в левом локтевом суставе. В результате комплексного обследования установлен диагноз: рак правой молочной железы IV ст., метастатическое поражение, патологический перелом дистального отдела левой плечевой кости (рис. 3). Определен прогноз выживаемости пациентки – от 6 до 24 мес. Первым этапом произведено ортезирование пораженной конечности, проведена полихимиотерапия, лучевая терапия, оперативные вмешательства – экстирпация матки с придатками и мастэктомия. Вторым этапом выполнена операция: удаление опухоли *en*

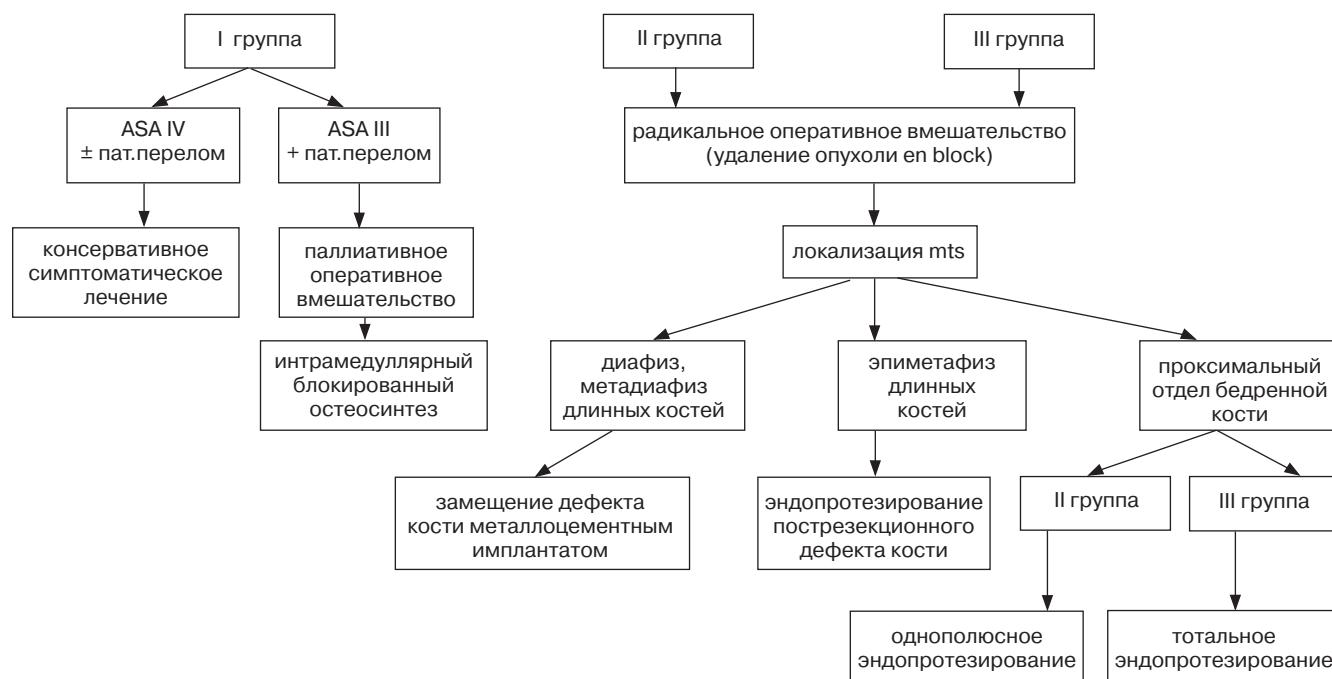


Схема. Принципы выбора оптимальной хирургической тактики при лечении пациентов с метастатическими поражениями длинных костей



Рис. 1. Фотоотпечаток рентгенограммы правого плеча пациентки Д., 69 лет, до оперативного вмешательства



Рис. 2. Фотоотпечаток рентгенограммы правого плеча пациентки Д., 69 лет, после оперативного вмешательства

block, замещение пострезекционного дефекта н/3 плечевой кости металло-цементным имплантатом (рис. 4, 5). Далее пациентка продолжила комплексную терапию. Функция верхней конечности восстановлена полностью (рис. 6). Срок наблюдения за больной составил 12 мес.

Пациент А., 69 лет, при поступлении предъявлял жалобы на боль в проксимальном отделе правого бедра, укорочение и нарушение опороспособности правой нижней конечности. Из анамнеза известно, что за 1 год до поступления в клинику у пациента произошел патологический перелом шейки правой бедренной кости и был установлен диагноз: рак предстательной железы, метастатическое поражение проксимального отдела правой бедренной кости, патологический перелом (рис. 7). Пациенту проводилось консервативное лечение: лучевая терапия на область в/3 бедра, специфическое лечение. Отмечалась положительная динамика в результате лечения. После комплексного обследования в клинике института была определена III группа прогнозируемой выживаемости (более 2 лет) и произведено оперативное вмешательство: удаление опухоли en block, замещение пострезекционного дефекта в/3 бедренной кости индивидуальным эндопротезом (рис. 8, 9). На 4-е сут после операции пациент



Рис. 3. Фотоотпечатки рентгенограмм левого плеча и локтевого сустава пациентки Р., 48 лет. Метастатическое поражение, патологический перелом н/3 плечевой кости

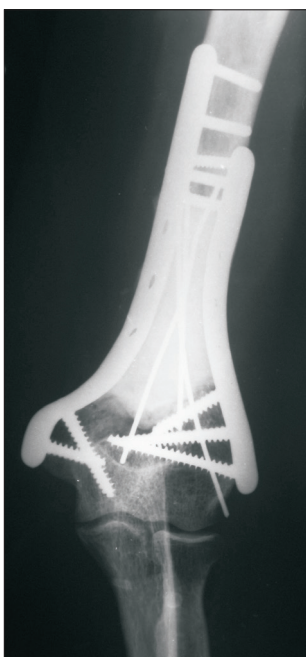


Рис. 4. Фотоотпечатки рентгенограмм левого плеча и локтевого сустава пациентки Р., 48 лет, после оперативного вмешательства



Рис. 5. Фотоотпечаток рентгенограммы препарата удаленной опухоли

Выводы

Одним из основных критериев для определения показаний к хирургическому лечению больных с костными метастазами является срок прогнозируемой выживаемости пациентов. В результате статистических исследований разработана программа для определения прогноза выживаемости пациентов с метастатическими поражениями длинных костей. Определение ожидаемой продолжительности жизни данной категории больных позволяет обоснованно ставить показания к хирургическим вмешательствам



Рис. 6. Пациентка Р., 48 лет, — функция левого локтевого сустава, после операции 6 мес

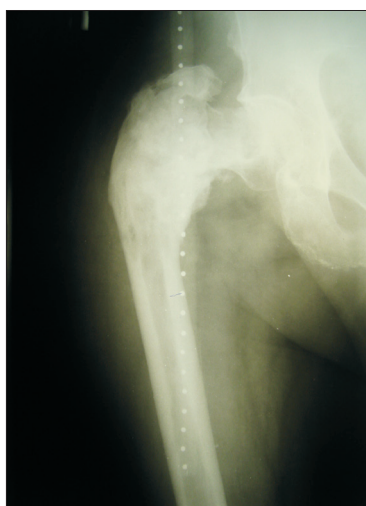


Рис. 7. Фотоотпечаток рентгенограммы правого бедра больного А., 69 лет, до оперативного вмешательства



Рис. 8. Фотоотпечаток рентгенограммы правого бедра больного А., 69 лет, после оперативного вмешательства



Рис. 9. Фотоотпечаток рентгенограммы препарата удаленной опухоли

ходил при помощи костылей, через 1 мес — без дополнительной опоры. Больной вернулся к своей работе (преподаватель в вузе). Срок наблюдения за пациентом — 3 года.

и к конкретным их видам (паллиативному или радикальному). Использование данного подхода к лечению этой сложной патологии дает возможность избежать необоснованных видов операций

и, следовательно, повторных хирургических вмешательств. Выполнение адекватного оперативного вмешательства способствует восстановлению функции пораженной конечности и самообслуживания в короткие сроки, что позволяет улучшить психоэмоциональное состояние пациента и значительно повысить качество его жизни.

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. Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб., Центр ТОММ. 2004, с. 738-748.
2. Алиев М.Д. Современные подходы к хирургическому лечению больных с метастатическим поражением позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010, № 3, с. 3-9.
3. Вирва О.Є., Головіна Я.О., Шевченко І.В., Бурлака В.В., Міхановський Д.О. Хірургічне лікування метастатичних уражень довгих кісток. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія «Медицина». Ужгород, Поліграфцентр «Ліра». 2007, с. 39-43.
4. Дедков А.Г., Бойчук С.І., Ковальчук П.А. Результаты хірургічного лікування пацієнтів з метастазами нирковоклітинного раку в довгі кістки. Клінічна онкологія. 2011, № 3 (3), с. 28-30.
5. Моисеенко В.М. Паллиативное лечение больных солидными опухолями с метастатическим поражением костей. Практическая онкология. 2001, № 1 (5), с. 33-38.
6. Пташников Д.А., Усиков В.Д., Засульский Ф.Ю. Патологические переломы костей. Практическая онкология. 2006, № 2 (7), с. 117-125.

7. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Державин В.А., Урлова А.Н., Рубцова Н.А. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010, № 3, с. 10-15.
8. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М., Издательство ЛКИ. 2008, 320 с.
9. Sugiura Hideshi, Yamada Kenji, Sugiura Takahiko, Hida Toyoaki, Mitsudomi Tetsuya Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. Clin. Orthop. Relat. Res. 2008.
10. Kardamakis D. Bone Metastases A Translational and Clinical Approach Edited by D. Kardamakis, V. Vassiliou, E. Chow. Springer Science + Business Media B.V. 2009, 400 p.
11. Kivanc Atesok, Meir Liebergall et al. Treatment of pathological humeral shaft fractures with undreamed humeral nail. Annals of Surgical Oncology. 2007, No. 14, p. 1493-1498.
12. Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin. Orthop. Relat. Res. 1989, v. 249, p. 256-264.
13. Lin P.P., Mirza A.N., Lewis V.O. et al. Patient Survival After Surgery for Osseous Metastases from Renal Cell Carcinoma. J. Bone Joint Surg. Am. 2007. v. 89. p. 1794-1801.
14. Patrick P. Lin, Attiqa N. Mirza, Christopher P. Cannon et al. Patient survival after for osseous metastases from renal cell carcinoma. J. Bone Joint Surg. 2007, v. 89, p. 1794-1801.
15. Park D.H., Jaiswal P.K., Al-Hakim W. et al. The use of massive endoprostheses for the treatment of bone metastases. Sarcoma. 2007, v. 2007, p. 62151.
16. Sugiura H., Yamada K., Sugiura T. et al. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. Clin. Orthop. and Related Res. 2008, v. 466, No. 3, p. 729-736.

Статья поступила 18.05.2013 г., принята к печати 30.07.2013 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соколовским

THE CHOICE OF THE OPTIMAL SURGICAL APPROACH FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC LESIONS OF LONG BONES

Vyrva O., Golovina Ya., Malyk R.

Sytenko institute of spine and joint pathology ukrainian academy of medical sciences, department of bone oncology, Kharkiv

Key words: long bones metastases, surgical treatment, the prognosis of patient survival

Background. To determine the prognosis of survival in patients with metastases in the long bones to support the indications for surgery and the choice of its form (radical or palliative).

Methods. Analysis of the results of examination and treatment of 104 patients with metastatic lesions of the long bones was presents. The method of discriminant analysis was used to predict survival in patients.

Results. Based on the prognosis of survival in patients with bone metastases were the indications for surgery and certain types of (radical and palliative).

Conclusion. Using the developed approach to surgical treatment of patients with bone metastases avoids unnecessary types of operations and, therefore, repeated surgeries and allows to restore limb function in the short period of time.