

УДК 616.71-006.04-033.2-085

БУР'ЯНОВ О.А.¹, ПРОЦЕНКО В.В.², КАСЕМ МЕНСІА¹, ЧОРНИЙ В.С.²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», м. Київ

НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТАСТАТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ КІСТОК

Резюме. У клінічному відділі ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України» комплексне лікування (хірургічне втручання, поліхіміотерапія, бісфосфонати, променева терапія) з приводу метастатичного ураження кісток було проведено 13 пацієнтам. У результаті проведеного лікування післяопераційні ускладнення відмічено в 1 пацієнта, нові вогнища метастатичного ураження виявлено у 2 пацієнтів. Отримані задовільні результати лікування хворих із метастатичним ураженням кісток свідчать про ефективність даних методів лікування.

Ключові слова: кісткові метастази, хірургічне лікування, поліхіміотерапія, бісфосфонати, променева терапія.

Вступ

За даними літератури, метастатичне ураження скелета є третьою за частотою локалізацією після метастатичного ураження легень та печінки. Причому у скелеті ураження хребта злоякісними пухлинами зустрічається у 70 % хворих, кісток таза та кінцівок — у 40 %, ділянки кульшового суглоба — у 25 % [1]. Патологічні переломи, що потребують хірургічного лікування, зустрічаються у 9 % хворих з метастазами в кістки [7].

Відомо, що показаннями до хірургічного лікування метастатичного ураження кісток є солітарні метастази, больовий синдром, патологічний перелом або загроза його виникнення [4].

Деякі автори повідомляють, що основним методом лікування є видалення вогнища метастазу з використанням алотрансплантатів для заміщення дефекту кістки й подальшим проведенням курсів поліхіміотерапії та променевої терапії [5].

Хірургічне лікування, що є паліативним методом у комбінованій терапії метастазів у кістки, відіграє важливу роль в адаптації хворих та полегшує проведення їм ряду маніпуляцій [7]. На сьогодні в онкоортопедії хірургічні методи представлені ендопротезуванням, інтрамедулярним і накістковим остеосинтезом, кюретажем пухлини з використанням кісткового цементу, черезкістковим позавогнищевим остеосинтезом [8, 9, 11, 12]. Проведення хірургічного лікування дозволяє зменшити больовий синдром, поліпшити функцію кінцівки, покращити якість життя хворих та проводити додаткову специфічну терапію [3, 4]. Враховуючи тяжкість стану онкологічних хворих, можливість застосування малоінвазивних методів лікування кісткових метастазів є актуальним питанням [6]. У літературі також повідомляється про те, що променева терапія є одним з основних методів лікування хворих із солітарними кістковими метастазами злоякісних пухлин, використання методик середнього та великого фракціонування здатне сприяти більш ефективному лікуванню больового синдрому, а при множинних кісткових метастазах променева терапія є методом вибору [2]. Деякі

автори рекомендують проведення курсів специфічної ад'ювантної поліхіміотерапії в комплексному лікуванні метастатичних уражень кісток [10]. Все вище викладене свідчить про те, що комплексне лікування метастатичних уражень кісток, яке включає хірургічне лікування, променеву терапію та ад'ювантну внутрішньовенну поліхіміотерапію, призводить до більш ефективного лікування та покращання якості життя хворого.

Матеріали та методи

У клінічному відділі ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України» протягом 2010 року за розробленими методиками було проліковано 13 хворих із метастатичним ураженням кісток скелета (6 жінок та 7 чоловіків). Вік хворих становив від 19 до 78 років. Розподіл хворих за локалізацією первинної пухлини був таким: рак нирки — 4 (30,8 %) хворі, рак легень — 3 (23 %), множинна мієлома — 2 (15,4 %), рак молочної залози — 2 (15,4 %), саркома матки — 1 (7,7 %), рак яєчника — 1 (7,7 %). Розподіл хворих за локалізацією метастатичних вогнищ у кістках був таким: стегнова кістка — 6 (46,1 %) випадків, плечова кістка — 2 (15,4 %), здухвинна кістка — 1 (7,7 %), лобкова кістка — 1 (7,7 %), сіднична кістка — 1 (7,7 %), кістки кисті — 1 (7,7 %), лопатка — 1 (7,7 %).

У 7 хворих метастатичні ураження кісток супроводжувалися патологічним переломом. Розподіл хворих із метастатичним ураженням кісток залежно від виду отриманого лікування був таким: резекція сегмента кістки з пухлиною + ендопротезування суглоба (кульшового — 2, ліктьового — 2) + внутрішньовенна поліхіміотерапія — 4 хворі, металоостеосинтез пластиною + кюретаж пухлини + кістковий цемент + внутрішньовенна поліхіміотерапія — 3, металоостеосинтез пластиною + внутрішньовенна поліхіміотерапія + променева терапія + бісфосфонати — 3, металоостеосинтез за допомогою апарату зовнішньої фіксації + променева терапія — 2, внутрішньовенна хіміотерапія + ампутація — 1.

Методи комплексного лікування

З метою верифікації діагнозу хворим при надходженні до відділу виконувалась трепанобіопсія ураженої пухлиною кістки, при неможливості виконання трепанобіопсії проводилась відкрита біопсія з наступним цитологічним та гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. Також усім хворим перед лікуванням та після нього проводилися лабораторні та інструментальні дослідження (рентгенографія або комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія, клінічні та біохімічні аналізи крові та сечі). Хворим при гістологічному підтвердженні метастатичного ураження довгої трубчастої кістки проводилось хірургічне втручання, яке складалося з трепанації кістки та пломбування дефекту кістки цементом Palacos, при патологічних переломах кісток на тлі метастатичного ураження проводиться накістковий металоостеосинтез, або металоостеосинтез за допомогою апаратів зовнішньої фіксації, або резекція суглобового сегмента кістки та ендопротезування суглобу. В післяопераційному періоді залежно від типу первинної пухлини проводились курси поліхіміотерапії, променевої терапії, бісфосфонати, імунотерапія.

Хіміотерапевтичне лікування

Одному хворому в передопераційному періоді та трьом хворим із метастазами раку нирки в післяопераційному періоді було проведено курс внутрішньовенної хіміотерапії: 5-фторурацил 1000 мг 1 раз на тиждень; перорально — тамоксифен 20 мг 1 раз на добу; лаферон 3 млн. од. 1 раз на добу тричі на тиждень. Хворим на рак легенів проводились курси внутрішньовенної поліхіміотерапії: гемцитабін (гемзар) 1000 мг/м² в/в у 1-й та 8-й день, цисплатин 70 мг/м² в/в у 1-й день, схему повторювали кожні 3 тижні. Хворим на саркому матки та рак яєчників застосовували схему ЕР (етапозид 120 мг/м² в/в у 1, 3, 5-й день, цисплатин 80 мг/м² в/в у 1-й день), курси повторювали кожні 3 тижні, або РСЕ (паклітаксел 175 мг/м² в/в у 1-й день, карбоплатин АUC мг/м² в/в у 1-й день, етапозид 50–100 мг перорально протягом 10 діб). Хворим із мієломною хворобою проводили мелфалан у дозі 10 мг/м² протягом 4 днів у поєднанні з преднізолоном у дозі 80 мг/м². Цикли повторювали кожні 4 тижні або проводили курси ПХТ за схемою VMCP (вінкристин 1 мг/м² в/в у 1-й день, мелфалан 6 мг/м² перорально протягом 4 днів, циклофосфамід 125 мг/м² в/в протягом 4 днів, преднізолон 60 мг/м² перорально протягом 4 днів), схему повторювали кожні 3–4 тижні.

Променева лікування

Трьом хворим із метастазом раку легенів, одному хворому з метастазом раку нирки та одному хворому на множинну мієлому після верифікації процесу було проведено курс променевої терапії на прооперований сегмент кістки до сумарної вогнищевої дози — 30–40 Гр (щоденно разова вогнищева доза — 3 Гр).

Застосування бісфосфонатів

Двом хворим на множинну мієлому та одному хворому на рак

легенів проводили лікування бісфосфонатами (паміредин — внутрішньовенно 90 мг 1 раз на 28 днів або бонифос перорально по 1–2 капсули протягом 1–2 місяців).

Результати дослідження

У результаті застосування методів комплексного лікування хворих із метастатичним ураженням скелета, що складалися з хірургічного лікування (ендопротезування, металоостеосинтез), поліхіміотерапії та променевої терапії, отримані такі результати: ускладнення в післяопераційному періоді виявлено в 1 (7,7 %) хворій (звих голівки ендопротезу з металопластмасової западини), ускладнень у процесі проведення поліхіміотерапії та променевої терапії не спостерігалось. Усі прооперовані пацієнти були активізовані на 3-тю — 10-ту добу післяопераційного періоду й могли самостійно обслуговувати себе. Строки перебування пацієнтів на лікуванні після операції становили: при ендопротезуванні — 14 діб, при інтрамедулярному металоостеосинтезі — 5 діб. Функціональні результати оцінено у 13 пацієнтів (за М.Д. Алієвим). Відмінні отримано у 3 (23 %) хворих, добрі — у 3 (23 %), задовільні — у 7 (54 %). У процесі спостереження за 13 тематичними хворими, незважаючи на проведене лікування, виявлено нові вогнища метастатичного ураження: у 2 (15,4 %) хворих у кістках скелета та у 2 (15,4 %) у легенях. Троє (23 %) хворих померли внаслідок прогресування основного захворювання, через один — три місяці після проведеного лікування. На рис. 1 та 2 наведені приклади хірургічного лікування хворих із метастатичним ураженням довгих трубчастих кісток.

Таким чином, використання методик хірургічного лікування при метастатичному ураженні довгих трубчастих кісток дозволяє відновити функцію та опороспроможність кінцівки, а проведення комплексного лікування хворих із метастатичним ураженням скелета дозволяє покращити якість життя хворих.

Підсумки

При клініко-рентгенологічному дослідженні ускладнення в післяопераційному періоді виявлено в 1 хворого, що становило (7,7 %) (звих голівки ендопротеза з металопластмасової чашки), ускладнень у процесі проведення поліхіміотерапії та променевої терапії не

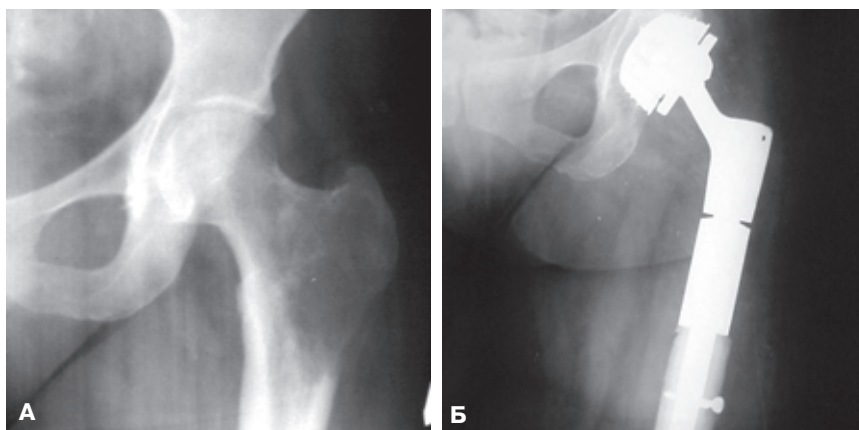


Рисунок 1. Рентгенограма стегнової кістки хворого К. — метастаз раку нирки в стегнову кістку (А); рентгенограма хворого К. — стан після резекції проксимального відділу стегнової кістки з метастатичною пухлиною та ендопротезування кульшового суглоба (Б)

спостерігалось. Незважаючи на проведення поліхіміо-терапії в післяопераційному періоді, у 2 (15,4 %) хворих з'явилися метастатичні вогнища в легенях. Троє (23 %) хворих померли внаслідок прогресування основного захворювання, через один — три місяці після проведення лікування. Порівняно з даними літератури [3, 4] отримані нами результати лікування хворих із метастатичним ураженням кісток практично однакові, що говорить про правильну тактику лікування даної категорії хворих.

Висновки

1. Виявлені рентгенологічно або за даними КТ чи МРТ остеолітичні зміни кісток є факторами ризику виникнення патологічних переломів у хворих на злоякісні новоутворення.
2. Показаннями до хірургічного лікування хворих із метастатичним ураженням довгих трубчастих кісток є загроза патологічного перелому або його наявність, неефективність хіміопроменевого лікування.
3. Застосування методик хірургічного лікування при метастатичному ураженні довгих трубчастих кісток дозволяє відновити функцію та опороспроможність кінцівки.
4. Використання специфічної хіміотерапії залежно від типу первинної пухлини при лікуванні хворих з метастатичним ураженням кісток сприяє зменшенню кількості нових вогнищ метастатичного ураження.
5. Променева терапія, що проводиться хворим на злоякісні новоутворення з метастатичним ураженням кісток, має як лікувальний, так і знеболюючий ефект.
6. Проведення комплексного лікування хворих із метастатичним ураженням кісток дозволяє покращити якість життя даної категорії хворих.

Список літератури

1. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Валиев А.К. Тактика лечения больных с метастатическим поражением позвоночника // *Материалы VII Российской онкологической конференции*. — Москва, 2003. — С. 15-18.
2. Важенин А.В., Ваганов Н.В., Турбина А.В. и др. Лучевая терапия костных метастазов злокачественных опу-

хелей // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ*. — Минск, 2004. — С. 328.

3. Каплистов В.Е., Николаев А.П., Тепляков В.В. и др. Опыт хирургического лечения метастазов в кости // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ*. — Минск, 2004. — С. 276.
4. Карпенко В.Ю., Тепляков В.В., Амирасланов А.А. и др. Современные подходы к лечению патологических переломов длинных трубчатых костей // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ*. — Минск, 2004. — С. 276.
5. Корж А.А. Комплексное лечение опухолей костей. — Київ: Здоров'я, 1979. — С. 132-140.
6. Проценко В.В., Коноваленко В.Ф., Толстомятов Б.А. и др. Наш опыт использования малоинвазивных технологий в онкологической практике // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 60-61.
7. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Соколовский В.А. и др. Современные методы ортопедического лечения при осложненных метастатических поражениях скелета // *Материалы VII Российской онкологической конференции*. — Москва, 2003. — С. 21-23.
8. Clain A. Secondary malignant disease of bone // *Br. J. Cancer*. — 1965. — Vol. 19. — P. 15-29.
9. Fidler M.W. Anterior decompression and stabilisation of metastatic spinal fractures // *J. Bone Joint Surg.* — 1986. — Vol. 68B. — P. 83-90.
10. Malawer M.M., Delaney T.F. Treatment of Metastatic Cancer of Bone // *Cancer Principles and practice of oncology / V.T. De Vita, S. Hellman, S.A. Rosenberg (eds)*. — Ed. 3. — Philadelphia: J.B. Lippincott, 1989. — P. 2298-2316.
11. Malawer M.M., Marks A., McChacney D. The effect of cryosurgery and PMMA in dogs with experimental bone defects, comparable to tumor defects // *Clin. Orthop.* — 1988. — Vol. 226. — P. 299-310.
12. Scales J.T., Wright K.W.J. Major bone and joint replacement using custom implants // *Tumor Prosthesis for Bone and Joint Reconstruction, the Design and Application / E.Y.S. Chao, I.C. Irin (eds)*. — Stuttgart: ThiemeVerlag, 1983. — P. 149-168.

Отримано 12.02.11 □

Бурьянов А.А.¹, Проценко В.В.², Касем Менсия¹, Черный В.С.²

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

²ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины», г. Киев

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ

Резюме. В клиническом отделе ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины» комплексное лечение (хирургическое вмешательство, полихимиотерапия, бисфосфонаты, лучевая терапия) по поводу метастатического поражения костей было проведено 13 пациентам. В результате проведенного лечения послеоперационные осложнения отмечены у 1 пациента, новые очаги метастатического поражения выявлены у 2 пациентов. Полученные удовлетворительные результаты лечения больных с метастатическим поражением костей свидетельствуют об эффективности данных методов лечения.

Ключевые слова: костные метастазы, хирургическое лечение, полихимиотерапия, бисфосфонаты, лучевая терапия.

Bur'yanov O.A.¹, Protsenko V.V.², Kasem Mensia¹, Chorny V.S.²

¹National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv

²SI «Institution of Traumatology and Orthopedy of AMS of Ukraine», Kyiv

EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC INJURY OF BONES

Summary. 13 patients were undergone a complex treatment (surgery, chemotherapy, bisphosphonates, radiotherapy) for metastatic bone injury in a clinical department of Institute of traumatology and orthopedy of AMS of Ukraine. After the treatment the postoperative complications were determined in one patient, new metastatic focus were revealed in 2 patients. The satisfactory results of the treatment of the patients with metastatic bone injury confirm the efficacy of those treatment methods.

Key words: bone metastasis, surgical treatment, polychemotherapy, bisphosphonates, radiotherapy.