

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

Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости

Показаниями к оперативному лечению при метастатическом поражении позвоночника являются:

- **патологический перелом позвонка с компрессией спинного мозга,**
- **острый корешковый синдром при нестабильности позвоночника, вызванной метастатическим поражением,**
- **нарастающая компрессия спинного мозга или выраженный болевой синдром вследствие метастатического поражения позвоночника.**

Проф. М.Д. Алиев, д-р мед. наук В.В. Тепляков, канд. мед. наук В.Е. Калистов, канд. мед. наук А.К. Валиев, академик РАМН Н.Н. Трапезников

По данным различных авторов, метастатические опухоли скелета встречаются в 2–4 раза чаще, чем первичные и занимают 3-е место по частоте поражения метастазами после легких и печени.

Анализируя 1000 случаев метастазов в кости, M.L. Abrams и соавт. [7] показали, что 73,1% из них приходится на злокачественные опухоли молочной железы, 32,5% – на рак легкого, 24% – почек, 13% – толстой кишки и 9% – яичников. Метастазами в кости также часто сопровождаются рак предстательной железы и миеломная болезнь.

Наиболее частой локализацией метастазов являются позвончник (до 70%), кости таза (40%) и нижних конечностей, в частности область тазобедренного сустава (до 25% больных).

Патологические переломы, требующие хирургического лечения, встречаются у 9% больных с метастазами в кости.

Риск патологических переломов в длинных трубчатых костях коррелирует со степенью деструкции кортикального слоя. Перелом становится вероятным при разрушении кортикального слоя более чем на 50%.

Оптимальный вариант лечения метастатического поражения костей, особенно осложненных патологическим переломом, должен быть выработан на консилиуме с обязательным участием различных специалистов.

Следует учитывать, что показатели выживаемости при метастазах рака молочной железы в кости значительно выше, чем при поражении висцеральных органов и являются благоприятным прогностическим признаком. В исследованиях R. Coleman и R. Rubens [8], основанных на анализе 489 больных, медиана выживаемости при метастазах в кости составила 24 мес, а при метастазах в печень – лишь 3 мес. Относительно благоприятный прогноз у этих больных делает актуальным проведение паллиативного лечения, улучшающего качество жизни пациентов.

За последние 20 лет, благодаря появлению новых химиотерапевтических средств, совершенствованию методик лучевой терапии, достигнут значительный прогресс в лечении этого сложного контингента больных. Это способствовало во многом развитию хирургических подходов к лечению метастазов в кости, в том числе и при патологических переломах.

Основной целью паллиативного лечения является ослабление или ликвидация болевого синдрома, восстановление нарушенных функций и облегчение ухода за больным. При проведении лечения следует учитывать возможный риск отсутствия консолидации патологических переломов кости, краткость ожидаемой продолжительности жизни больного и ослабление жизненных функций организма.

При расположении патологического очага в нижней конечности, когда требуется частичное восстановление опорной функции, врач должен иметь полное представление о состоянии верхних конечностей, так как наличие в них патологических очагов препятствует использованию дополнительных средств опоры (костыли, трость и т. п.).

Прогноз при метастазах в кости играет основную роль в формулировании терапевтической концепции. В случае короткой ожидаемой продолжительности жизни пациента следует избегать обширных оперативных вмешательств. При этом могут оказаться полезными факторы, связанные с неблагоприятным прогнозом заболевания. К ним относятся:

- агрессивный рост первичной опухоли,
- короткий временной промежуток между лечением первичной опухоли и появлением метастазов (безрецидивный период),
- отсутствие рентгенологических признаков склероза кости в области метастаза до и после проведения системной терапии,
- множественность метастазов, особенно в сочетании с поражением висцеральных органов,
- большой объем метастатической опухоли,
- неудовлетворительное общее состояние больного.

К числу факторов, связываемых с более благоприятным прогнозом, относятся:

- медленный рост первичной опухоли,
- длительный безрецидивный интервал,
- наличие рентгенологических признаков склероза кости до и после проведения специального лечения,
- солитарный характер метастатического поражения,
- небольшая общая масса метастаза,
- удовлетворительное общее состояние больного.

Таким образом, в основе современных подходов к лечению метастатических опухолей позвоночника и длинных трубчатых костей лежит использование комбинированных и комплексных методов, которые часто позволяют добиться значительного улучшения качества жизни у этого тяжелейшего контингента больных.

В этом сообщении мы представляем наш опыт хирургического лечения метастазов в позвоночник и патологических переломов длинных трубчатых костей при помощи чрескостного остеосинтеза в аппаратах внешней фиксации.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА

Хирургическое лечение получали на базах РОНЦ РАМН, клинических кафедрах травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ММА им. И.М. Сеченова 76 больных с метастатическим поражением позвоночника.

Женщин было 53, мужчин – 23 пациента. Средний возраст больных составил 47 лет (28–75 лет).

Морфологические типы первичной опухоли и локализация поражения представлены в табл. 1.

Диагностика. Стандартная рентгенография дает много ценных сведений для диагностики у данной категории больных, однако чувствительность метода относительно невелика, особенно в период начальных клинических проявлений. Метастатическое поражение на рентгенограммах не определяется до тех пор, пока участок деструкции не достигнет 1–1,5 см в диаметре. С помощью миелографии достаточно точно можно определить уровень поражения, однако, серьезным недостатком этого метода является инвазивность. Поэтому в последнее время нами отдается предпочтение более современным и безопасным методам компьютерной томографии (КТ) и ядерно-магнитно-резонансной томографии (МРТ). Преимуществом радионуклидного исследования является возможность одномоментной оценки состояния всего скелета, однако изменения, определяемые при скинтиграфии, часто носят неспецифический характер (низкая специфичность). У боль-

ных с неустановленным, сомнительным или неподтвержденным диагнозом мы рекомендуем пункционную биопсию под контролем КТ.

Одним из грозных осложнений метастазов в позвоночник является сдавление спинного мозга. Клиническая картина его зависит от нескольких факторов:

- уровня поражения,
- расположения метастатической опухоли по отношению к спинному мозгу,
- скорости нарастания компрессии спинного мозга,
- особенностей кровоснабжения спинного мозга в области поражения.

Длительное время метастатические опухоли могут не проявляться клинически. Поражение спинного мозга и, вследствие этого, появление неврологической симптоматики происходит при прорастании опухоли в экстрадуральное пространство.

Неврологическая симптоматика у исследованных больных была различной: от локального болевого синдрома, корешковой боли с объективно выявленным расстройством чувствительности, снижением или исчезновением рефлексов, локальными парезами с атрофией мышц соответственно пораженному корешку до симптоматики сдавления всего поперечника спинного мозга с развитием двигательных (парезы и параличи), чувствительных, тазовых и трофических нарушений.

В представленной группе больных:

- 3 – имели корешковый болевой синдром,
- 17 – парез легкой степени,
- 21 – парез умеренной степени,
- 21 – грубый парез или плегия,
- 14 больных не имели четко выраженной неврологической симптоматики.

Обращает на себя внимание высокий процент тяжелых неврологических осложнений у наших больных: из 76 пациентов умеренные и грубые парезы, а также параличи отмечены у 42 (55,2%) больных. Средняя продолжительность времени от первого появления локального болевого синдрома до развития глубоких парезов и параличей составила 28 дней. При этом у 17 (22,4%) больных парезы и параличи развились остро в процессе консервативного лечения.

Хирургическое лечение. С учетом анатомических особенностей позвоночника радикальность операций у больных с метастатическим поражением считается условной и требует проведения дополнительного лечения.

В основе хирургического лечения лежат два вида оперативных вмешательств:

- *декомпрессивные операции (ДО),*

Таблица 1.

Первичная опухоль	Локализация метастазов в позвоночнике			
	Шейный отдел	Грудной отдел	Поясничный отдел	Всего
Молочная железа	19	8	6	33
Легкие	2	9	3	14
Почки	2	2	5	9
Щитовидная железа	–	2	2	4
Предстательная железа	1	–	2	3
Опухоли неизвестной первичной локализации (НПО)	4	3	–	7
Прочие	1	3	2	6
Всего	29	27	20	76

- **декомпрессивно-стабилизирующие операции (ДСО).**

ДО (декомпрессивные ламинэктомии) являются наиболее простыми операциями, выполняемыми на позвоночнике. Данные вмешательства являются паллиативными, преследующим, как правило, симптоматическую и, зачастую, диагностическую цель. Суть данной операции заключается в удалении дужек пораженных позвонков, вследствие чего достигается декомпрессия спинного мозга.

Выполнение ДО возможно на любом отделе позвоночника с последующей наружной фиксацией жестким или мягким корсетом в зависимости от уровня поражения и количества удаленных сегментов. Однако декомпрессивный эффект ламинэктомии может быть непродолжителен из-за возможной повторной компрессии спинного мозга, обусловленной продолженным ростом опухоли и присоединением постламинэктомиионной нестабильности. Следовательно, возможность улучшения результатов хирургического лечения целесообразно искать путем устранения негативных моментов ламинэктомии, т. е. в стремлении к удалению опухоли и стабилизации позвоночника на пораженном уровне. Данные требования достигаются с помощью декомпрессивно-стабилизирующих операций. После ДСО значительно улучшается качество жизни больных, возможна ранняя активизация больного в послеоперационном периоде. Но в то же время эти вмешательства более сложны, более травматичны, требуют специального инструмента и аппаратуры, их практически невозможно выполнять у тяжелобольных с диссеминированным процессом. Кроме того, ДСО целесообразно выполнять в условиях специализированного стационара.

При ДСО стабилизация позвоночника достигается фиксацией:

- заднего опорного комплекса с помощью транспедикулярных фиксаторов типа Харрингтона, USS (универсальная спинальная система);
- переднего опорного комплекса с помощью протезов тел позвонков, ауто- и аллотрансплантатов, углеродных композиционных имплантатов, пластин (CSLP – cervical spine locking plate, тораколомбальные пластины).

Показаниями к оперативному лечению при метастатическом поражении позвоночника являются:

- **патологический перелом позвонка с компрессией спинного мозга,**
- **острый корешковый синдром при нестабильности позвоночника, вызванной метастатическим поражением,**
- **нарастающая компрессия спинного мозга или выраженный болевой синдром вследствие метастатического поражения позвоночника.**

Выбор доступа и соответственно типа стабилизации зависит от:

- состояния больного,
- отдела позвоночника,

- преимущественной локализации поражения,
- наличия мягкотканного компонента,
- морфологического типа опухоли,
- онкологического прогноза заболевания.

При выполнении стабилизации заднего опорного комплекса используется стандартный доступ, выполняемый по линии остистых отростков.

При стабилизации переднего опорного комплекса выбор доступа зависит от отдела позвоночника, объема операции, типа стабилизации. Как правило, используются:

- на шейном отделе – передний боковой доступ,
- на грудном отделе – трансплевральный доступ,
- на поясничном отделе – забрюшинный, чрезбрюшинный доступы.

Виды оперативных вмешательств у больных с метастатическим поражением позвоночника представлены в табл. 2.

Результаты лечения. Из 37 больных, которым была выполнена ламинэктомия (ДО), в 36 случаях исходное состояние больных было расценено как тяжелое. Результат хирургического лечения наиболее отчетливо проявился в купировании болевого синдрома. Декомпрессия спинного мозга положительно отразилась на состоянии трофики спинного мозга. Полный регресс неврологических нарушений после ДСО наблюдался у 51 (68%) больного, частичный регресс – у 16 (21%) больных, стабилизация неврологической симптоматики – у 8 (11%) больных.

Сроки наблюдения за больными, которым выполнялись ДО, составили от 3 до 47 мес (в среднем – 14,5 мес), перенесшим ДСО – от 12 до 47 мес (в среднем 21 мес). Понятно, что указанные операции носят чисто паллиативный характер, имеющий целью улучшение качества жизни больных и, как правило, не влияют на общую выживаемость.

Осложнения. После оперативного вмешательства у 20 больных послеоперационный период протекал тяжело и требовал интенсивного лечения. У 14 больных в послеоперационном периоде развилась пневмония. У 6 больных тяжесть состояния была обусловлена наличием параличей и смешанной интоксикацией. У 4 больных в послеоперационном периоде присоединилась уриинфекция. Осложнения (пролежни, пневмония, уросепсис) явились причиной смерти 2 больных в ближайшем послеоперационном периоде.

Таким образом, применение хирургического лечения при метастатическом поражении позвоночника как основного метода комплексной терапии позволяет улучшить качество жизни и в ряде случаев увеличить ее продолжительность. Декомпрессивная ламинэктомия – ургентное хирургическое вмешательство, показано больным с метастатическим поражением позвоночника при острой компрессии спинного мозга.

Таблица 2.

Виды операций	Локализация метастазов (число больных)			
	Шейный отдел	Грудной отдел	Поясничный отдел	Итого
ДО	12	16	9	37
ДСО задним доступом	–	10	10	20
ДСО передним доступом	17	1	1	19
Всего	29	27	21	76

Показания для выполнения ДСО следует ограничить контингентом больных, которые смогут перенести обширное вмешательство (так называемые пациенты с солитарным поражением позвоночника, с относительно благоприятным онкологическим прогнозом).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ДЛИННЫЕ ТРУБЧАТЫЕ КОСТИ

До недавнего времени пациенты с патологическими переломами (ПП) костей нижних конечностей, как правило, считались бесперспективными, с точки зрения лечебных воздействий, и длительное время были «прикованы к кровати». Интрамедуллярное штифтование, накостный остеосинтез, громоздкие гипсовые повязки зачастую не приносили желаемого результата. Внедрением в онкологическую практику эндопротезирования, чрескостного остеосинтеза – радикально изменило ситуацию и позволило значительно повысить качество жизни этого контингента пациентов.

Мы представляем наш опыт лечения 27 больных первичными и метастатическими опухолями костей, у которых метод чрескостного остеосинтеза был применен для фиксации и коррекции патологического перелома или при его угрозе в процессе комбинированного или комплексного лечения. Это были 8 мужчин и 15 женщин в возрасте от 17 до 70 лет. Гистологическое строение опухолей представлено в табл. 3.

Патологические переломы локализовались в области шейки бедренной кости – у 9 больных, в межвертельной области – у 4 пациентов, в подвертельной области и проксимальном метадиафизе – у 5 (2+3), в диафизе – у 3 и дистальном метадиафизе бедренной кости – у 3 больных; в диафизе и шейке плечевой кости – у 2 и 1 пациента соответственно.

Для чрескостного остеосинтеза использовались аппарат Илизарова, модифицированный стержневой аппарат на базе аппарата Илизарова и стержневой аппарат Вагнера. Средние сроки выполнения остеосинтеза после патологического перелома составили 11 дней (3–30 дней).

Угловая деформация кости с укорочением конечности от 2 до 8 см имела у 17 пациентов. 9 больным репозиция костных фрагментов и устранение укорочения выполнено интраоперационно, у 4 – путем последующей коррекции и 4 больным – не выполнялась.

Специальное лечение начинали на 3–10-е сутки после операции. В комплексном и комбинированном лечении больных с патологическими переломами после остеосинтеза применялась лучевая терапия. Для этого была разработана специальная программа, апробированная в эксперименте. Лечение проводилось на линейном ускорителе с энергией 15–20 МэВ с учетом экранирования тканей деталями аппарата внешней фиксации. Разовая очаговая доза составляла от 2 до 4 Гр, а суммарная – от 20 до 59 Гр.

Четверо больных получили только лучевую терапию. У 2 она сочеталась с внутриартериальной и последующей системной химиотерапией. У 4 пациентов после лучевой терапии проводилась системная химиотерапия. Еще 6 больных, помимо химиолучевого лечения, в последующем получали лечение гормональными препаратами. Трем больным проведена только системная химиотерапия. По одному больному получили бисфосфонаты, иммунотерапию и только внутриартериальную химиотерапию. Пяти больным специального лечения не проводилось.

Во время и после проведения лучевой и химиотерапии (как системной, так и внутриартериальной), а также их комбинаций, осложнений, связанных с проводимым лечением, со стороны спиц и стержней используемых аппаратов и тканей пораженных конечностей не наблюдалось ни в одном случае.

Результаты. Со 2–10-го дня после операции все больные начинали вставать, передвигаясь на костылях и частично нагружая оперированную конечность. У 14 (64%) больных наступила полная консолидация перелома в среднем через 182 дня (123–372 дня). Аппарат был демонтирован. Это были 7 больных с метастазами рака молочной железы и по одному больному с саркомой Юинга, лимфосаркомой, лимфогранулематозом и фиброзной остеодистрофией.

Одному пациенту со злокачественной фиброзной гистиоцитомой после 3 циклов внутриартериальной химиотерапии через 84 дня после остеосинтеза выполнена резекция диафиза бедренной кости с замещением дефекта аллотрансплантатом. Другому больному через 11 мес после чрескостного остеосинтеза патологического перелома на фоне солитарного метастаза рака почки при отсутствии положительной динамики на фоне лечения и при отсутствии новых очагов выполнена резекция диафиза плечевой кости с замещением дефекта эндопротезом. Третьему больному с патологическим переломом диафиза плечевой кости на фоне лимфосаркомы после химиолучевого лечения и неоднократных попыток остеосинтеза выполнен чрескостный остеосинтез с подсадкой в область перелома васкуляризированного аутогтрансплантата из крыла подвздошной кости. Консолидация перелома наступила через 9 мес.

Трое больных с метастазами рака молочной железы продолжают лечение.

Десять больных умерли от прогрессирования заболевания через 2–13 (в среднем 6,5) мес после чрескостного остеосинтеза. *Тем не менее определенное время они могли самостоятельно передвигаться, обслуживать себя, не испытывая сильного болевого синдрома.*

Результаты лечения больных с патологическими переломами в зависимости от гистологического строения опухоли представлены в табл. 4.

Сроки наблюдения за выжившими больными после демонтажа аппарата составили в среднем $32,6 \pm 17,2$ месяцев.

Таблица 3.

Гистологическое строение опухоли	ПП	Угроза ПП
Метастазы рака молочной железы	12	-
Саркома Юинга	2	-
Метастазы рака почки	2	1
Лимфосаркома	2	-
Остеосаркома	2	-
Метастаз плоскоклеточного рака пищевода	1	-
Лимфогранулематоз	-	1
Метастаз рака легкого	1	-
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	1	-
Метастаз меланомы кожи	1	-
Фиброзная остеодистрофия	1	-
ВСЕГО	25	2

Таблица 4.

Гистологическое строение опухоли	Живы	Умерли	Итого
Метаастазы рака молочной железы	7*+3**	2	12
Саркома Юинга	1*	1	2
Метаастазы рака почки	1***	2	3
Лимфосаркома	1***+1*	-	2
Остеосаркома	-	2	2
Метастаз плоскоклеточного рака пищевода	-	1	1
Лимфогранулематоз	1*	-	1
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	1***	-	1
Метастаз рака легкого	-	1	1
Метастаз меланомы кожи	-	1	1
Фиброзная остеодистрофия	1*	-	1
Всего	11*+3**+3***=17	10	27

* Аппарат демонтирован, наступила консолидация перелома.

** Продолжает лечение в аппарате.

*** После фиксации перелома и специального лечения выполнено замещение дефекта.

Анатомо-функциональные результаты в сроки до 1 года изучены у 13 больных по классификации Enneking. Причем у 12 пациентов оценивалась опорная функция нижней конечности, а у одного – функция верхней конечности.

Анализируя клиническую симптоматику ближайших результатов, необходимо отметить, что все больные были удовлетворены лечением, причем 8 больных оценили результат как отличный, 4 – как хороший, 1 – как удовлетворительный.

Болевых ощущений в области бывшего перелома не испытывали 7 пациентов, периодически возникающие боли были у 6 больных.

Все 13 больных в течение года оставались на группе инвалидности, определенной ВТЭК. Причем у 5 пациентов была II группа инвалидности и у 8 – I группа. Трое больных после операции трудоустроились. Один продолжал работать в процессе лечения и после него.

В течение первого года после демонтажа аппарата из 12 больных – 10 перешли на полную нагрузку оперированной конечности, из них 8 больных при ходьбе не пользовались дополнительными средствами опоры, двое практически постоянно вне дома использовали трость или один костыль. Двое пациентов передвигались с помощью двух костылей или костыля и трости.

Практически неизменная походка сохранилась у 8 пациентов, 2 – прихрамывали, у 2 больных была выраженная хромота.

Что касается оценки функции верхней конечности

– отведение в плечевом суставе было на 30°, функция кисти сохранялась полностью.

Отличные функциональные результаты (от 100 до 75% по критериям Enneking) получены у 5 больных, хорошие (75–50%) – у 6, удовлетворительные (50–25%) – у 2 пациентов.

Таким образом, при патологическом переломе метод чрескостного остеосинтеза может быть использован для стабильной фиксации и устранения деформации, позволяя больным самостоятельно обслуживать себя и зачастую, на сегодняшний день, является методом выбора.

Наличие аппарата для чрескостного остеосинтеза не является противопоказанием для проведения лучевой и химиотерапии.

В ряде случаев, когда может быть достигнута консолидация перелома на фоне специального лечения, чрескостный остеосинтез может рассматриваться как самостоятельный метод лечения.

Когда консолидация патологического перелома проблематична или имеется солитарное поражение, метод чрескостного остеосинтеза позволяет провести противоопухолевое лечение в комфортных для больного условиях и на втором этапе выполнить органосохраняющую операцию (эндопротезирование, аллопластика, аутопластика).

При угрозе патологического перелома метод внеочагового остеосинтеза позволяет избежать этого осложнения, повысить качество жизни пациента, провести специальное лечение и при положительной динамике сохранить функционирующую конечность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каллистов В.Е. *Метастатические опухоли позвоночника (клиника, диагностика, лечение): Дис... канд. мед. наук.* – М., 1999.
2. Моисеенко В.М., Семизлазов В.Ф., Тюляндин С.А. *Современное лекарственное лечение метастатического рака молочной железы.* – СПб.: Грифон, 1997. – С. 173–190.
3. Тепляков В.В. *Чрескостный остеосинтез в лечении больных с первичными злокачественными и метастатическими опухолями длинных трубчатых костей: Дис. – д-ра мед. наук.* – М., 2000.
4. Трапезников Н.Н., Аксель Е.А. *Заболееваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ.* – М., 1996. – с. 302.
5. Aliev M., Teplicov V., Tkachev S. et al. *Using of Ilizarov method during combined treatment of bone tumors, complicated by Pathological Fracture (PF) // Meeting of the American and European Musculoskeletal Tumor Societies.* – Washington: DC, 1998. – 259 p.
6. Aliev M.D., Procenko A.I., Kallistov V.E. et al. *Surgery for Metastatic Spinal Tumors // J. Surg. Oncol.* – 196 p.
7. Abrams M.L., Spiro R., Goldstein N. *Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases // Cancer (Philad.).* – 1950. – Vol. 23. – P. 74–85.
8. Coleman R.E., Rubens R.D. *The clinical course of bone metastases from breast cancer // Brit. J. Cancer.* – 1987. – Vol. 55. – P. 61–66.