

Metastatické postižení skeletu



Pazourek L., Mahdal M., Tomáš T.

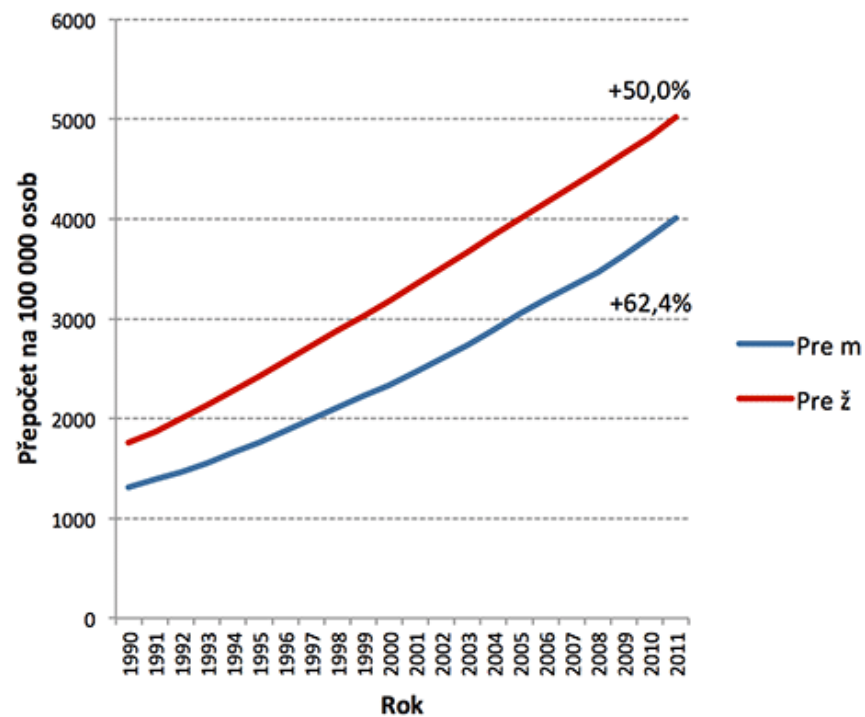
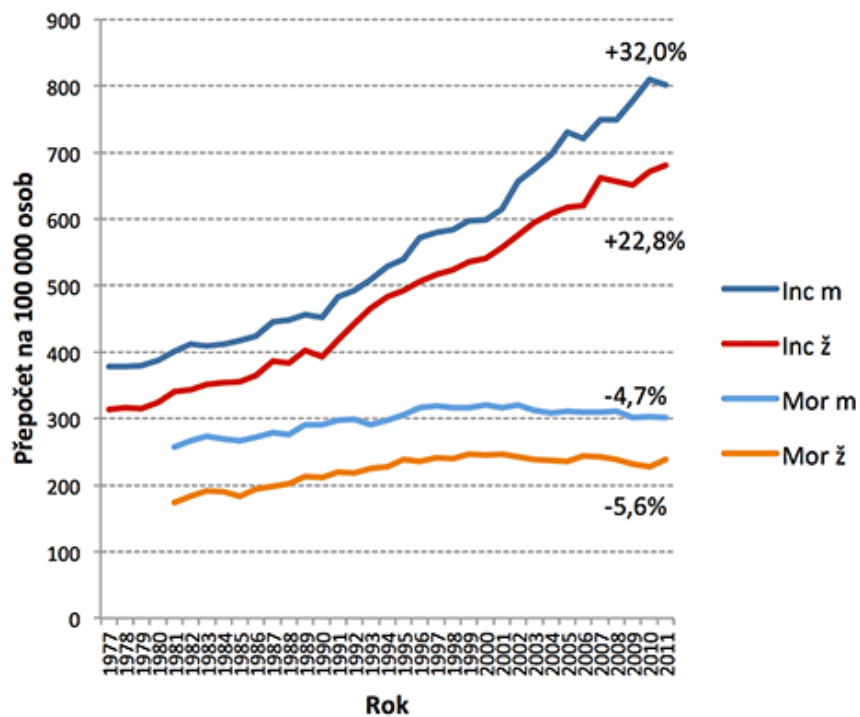
I. ortopedická klinika FN U sv. Anny v Brně, LF MU

Úvod

- kostní metastázy karcinomů:
 - představují **nejčastější malignitu ve skeletu**
 - **nejčastější příčinu patologické zlomeniny v dospělém věku**
 - v případě jejich operačního řešení je zásadní, aby **zvolený typ řešení přežil pacienta a ne naopak !!**

Úvod – statistika v ČR

- ↑ incidence většiny zhoubných nádorů
- setrvalá mortalita
- ↑ prevalence zhoubných nádorů



Kostní metastázy - význam

- 3. nejčastější lokalita (po plicích a játrech)
- největší morbidita pacientů
- SRE – skeletal related events:
 - patologická zlomenina
 - míšní komprese
 - progresse metastatického ložiska a bolestivosti nezvládnutelná konzervativní léčbou (systémová léčba, radioterapie, analgoterapie)
 - hyperkalcemie



Kostní metastázy - lokalizace

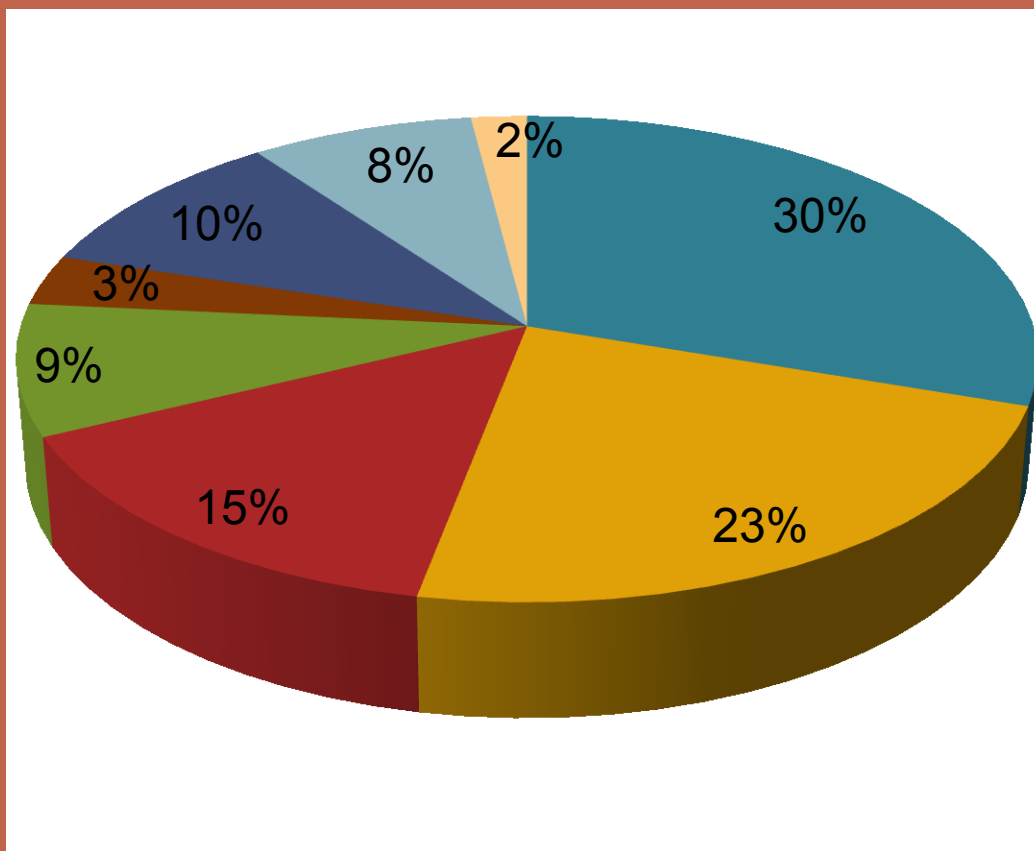
- dominuje axiální skelet s výrazným prokrvením kostní dřeně:
 - Th pateř – 70%
 - L pateř - 20%
 - C pateř – 10%
 - žebra – 25-30%
 - pánev – 20%
 - lebka 3-5 %
- končetinový skelet
 - femur, humerus – 5-10%
 - skelet distálně od kolena či lokte velmi vzácně



Incidence kostních metastáz u jednotlivých nádorů

ca prsu	65 – 75%
ca prostaty	65 – 75%
ca štítné žlázy	60%
ca plic	30 – 40%
ca ledviny	20 – 25%
..	
ca GIT	pod 10%

Kostní metastázy proxim. femuru řešené na I.ORTK FN USA v letech 2006 - 2016



- ca prsu
- ca ledviny
- ca plic
- ca prostaty
- ca štítnice
- ca ostatní
- ca orig ignoti
- jiné malignity

Střední doba přežití od diagnózy kostní metastázy

ca prsu	20 měs.
ca prostaty	12 – 53 měs.
ca štítné žlázy	48 měs.
ca plic	6-7 měs.
ca ledviny	12 měs.

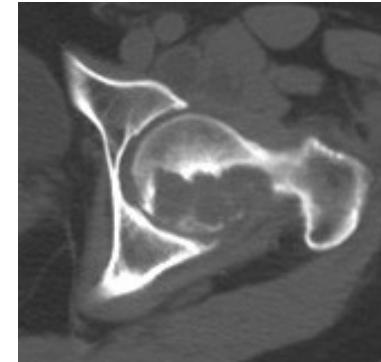
Typy kostních metastáz

- **osteolytické:**
 - ledviná
 - štítná žláza
 - většina metastáz ca prsu
 - nemalobuněčné karcinomy plic
- **osteosklerotické (osteoplastické)**
 - prostata
- **smíšené**
 - některé metastázy ca prsu

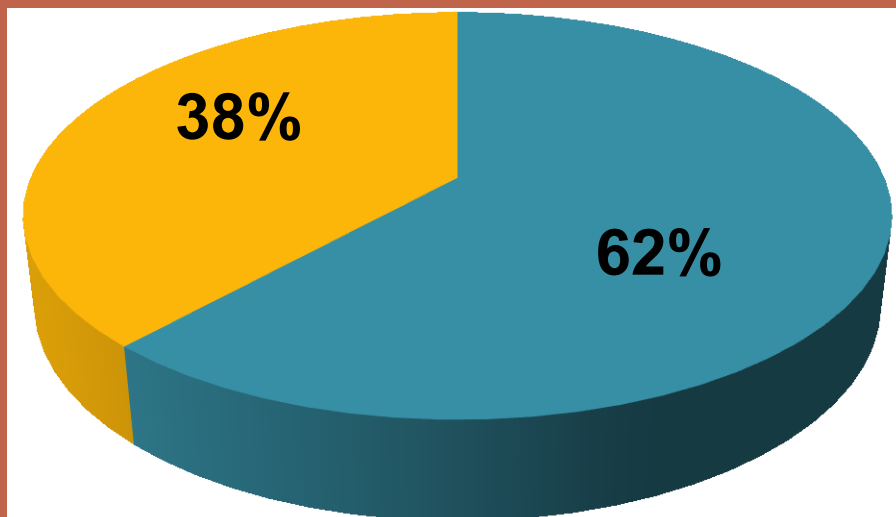


75.0 kV
320.0 mA
Velikost pixelu: 0.191 mm
W: 3230 L: 4964

Diagnostika



- Záleží zda se jedná o :
 - skeletální nález s neznámou etiologií a neznámým případným origem (v případě meta)
 - známe onkologické onemocnění se skeletálními metastázami



■ známé origo

■ primárně nález kostní meta

Kostní metastázy proxim. femuru řešené na I. ORTK FN USA v letech 2006 - 2016

Diagnostika - neznámé origo

- solitární kostní léze u pac. nad 40 let
 - pravděpodobnost meta karcinomu 500x vyšší než primární kostní sarkom
 - přesto nutné došetření !!!
- anamnéza (onkol.?), subj. obtíže
- vyšetření postižené lokality: klinika + RTG + CT (MRI)
- stagingová vyšetření
- biopsie ?

Možnosti stagingových vyšetření

- záleží na stavu pacienta a možnostech pacoviště:
- celotělové spirální CT
nebo
- CT hrudníku, břicha a pánve + scinti skeletu / RTG dlouhých kostí
nebo
- RTG S+P, sono břicha, scinti skeletu / RTG pánve, páteře a dlouhých kostí
(+ klin. vyšetření – prsa, per rectum, štítná žl. + sono /MMG prsů, sono štítné žl. + lab. na myelom, PSA)

Biopsie

- **Bez biopsie** – známe onkologické onemocnění s mnohočetnou disseminací
- **Punkční biopsie** – páteř, obtížně dosažitelné lokality (pánev, sakrum), kde jde často jen o potvrzení /vyloučení meta etiologie (operace se nepředpokládá)
- **Otevřená biopsie** – zlatý standard – léze nejasné etiologie, solitární léze,..
- **Frozen section biopsy** – u patologických zlomenin s velmi pravděpodobnou meta etiologií

Diagnostika - známe origo

- domluva s ošetřujícím onkologem
 - rozsah a prognóza onemocnění
 - možnosti další onkol. léčby
 - jsou k dispozici recentní vyšetření?
 - vědělo se o kostním postižení?
- aktualizace vyšetření - nejčastěji:
 - RTG S+P
 - Skelet:
 - scinti skeletu s doplněním RTG pozitivních oblastí
 - **nebo**
 - RTG páteře, pánve a dlouhých kostí

Prognóza

- konzultace s onkology
- typ a biologické chování primárního nádoru
- celkový rozsah onemocnění
 - primární nádor
 - solitární kostní metastáza / oligometastatické postižení / mnohočetné metastázy ve skeletu
 - viscerální metastázy
- časový odstup primární nádor - metastáza
- možnosti onkologické terapie
- celkový stav pacienta (Karnofského index)
- patologická zlomenina

Riziko patologické zlomeniny - Mirelsovo skóre -

Body	1	2	3
Lokalizace	HK	DK	Petrochanterická oblast
Bolest	Mírná	Střední	Velká
Typ	Osteoplastická	Smíšená	Osteolytická
Velikost	<1/3 šířky kosti	1/3 – 2/3 šířky kosti	>2/3 šířky kosti

≤ 7 bodů	Riziko 4%	Preventivní op. není indikována
8 bodů	Riziko 15%	Hraniční indikace
≥ 9 bodů	Riziko 33% a více	Indikace preventivní op.

Pozn. Diagnostika patol. zlomeniny

- Kdy myslet na patologickou zlomeninu ? :
 - neadekvátní úrazový děj
 - onkologická anamnéza
 - obtíže v místě již před zlomeninou
 - RTG nález (osteolýza, apod.)
- Jak dál na rozdíl od traumatické zlomeniny?
 - zevní fixace (ortéza, sádrová dlaha, náplast'ová trakce) + analgetizace + rychlé došetření !!
 - až dle etiologie a prognózy volba vhodného řešení

Onkologická léčba skeletálních metastáz

- systémová terapie – celková léčba nádorového onemocnění:
 - chemoterapie
 - hormonální terapie
 - biologická léčba
- terapie cílená na kostní metastázy:
 - radioterapie
 - bisfosfonáty
 - denosumab
 - využití osteotropních radiofarmak
- symptomatická a podpůrná léčba

Operační léčba skeletálních metastáz

- závisí na prognóze, lokalitě a celkovém stavu pacienta
- indikace :
 - hrozící či již vzniklá patologická zlomenina
 - obtíže (bolest) nereagující na konzervativní onkologickou terapii (systémová léčba, radioterapie, analgoterapie)
 - solitární metastáza (oligometastatické postižení) u některých nádorů
- záměr:
 - paliativní (většinou)
 - kurativní (vzácně u solitárních metastáz některých nádorů)

Operační léčba skeletálních metastáz - principy

- prognóza nad 3 měsíce (6 týdnů)
- délka přežití delší než délka rekonvalescence
- rekonstrukce by měla přežít pacienta, ne naopak
- v případě prostých stabilizačních výkonů či intralezionálních výkonů doplnění radioterapie
- k výplni kostních defektů využití kostního cementu
- při použití endoprotéz cementované implantáty
- možnost rychlé a pokud možno plné zátěže

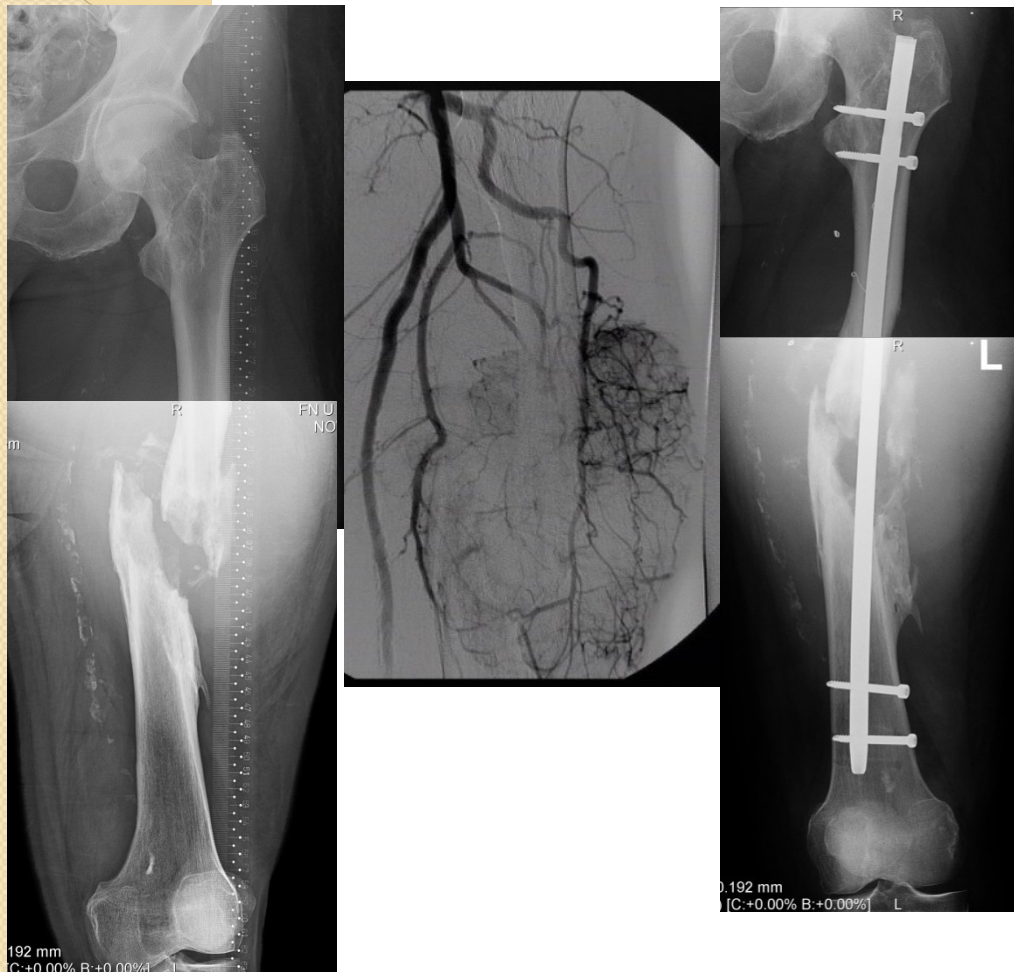
Operační léčba skeletálních metastáz - řešení

prognóza	lokalita	řešení
3-6 měs	HKK	Konzervativní postup / IM hřeb / cement + OS
3-6 měs	DKK	IM hřeb / Cement + OS / TU-TEP
6-12 měs	HKK	Cement + OS / interkalární spacer / TU-TEP
6-12 měs	DKK	Cement + OS / interkalární spacer / TU-TEP
Nad 12 měs	HKK + DKK	Resekce + TU- TEP / interkalární spacer



Nejčastější operační výkony

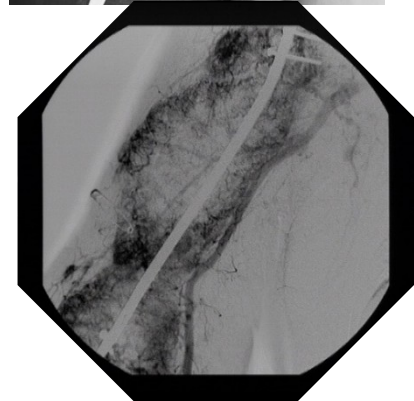
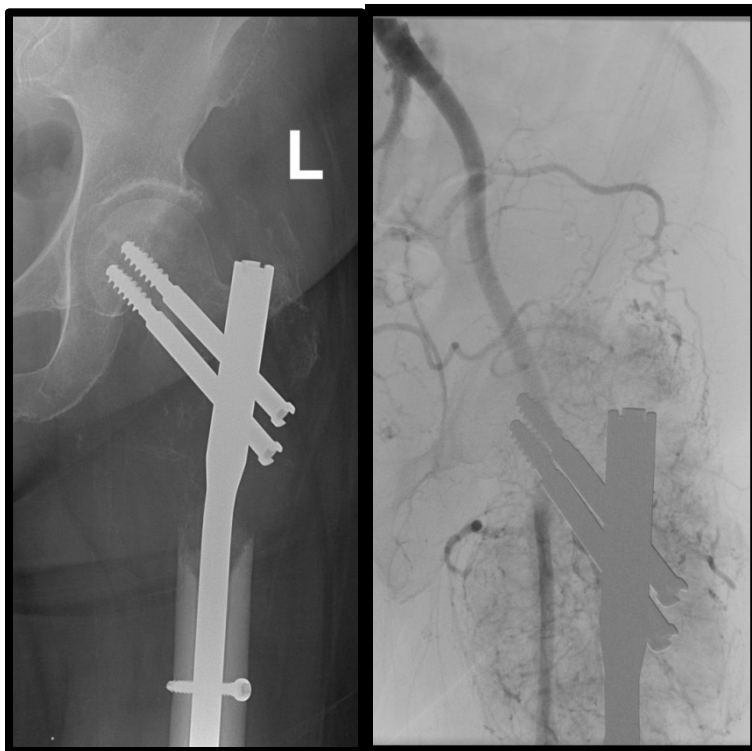
Prostá stabilizace (IM hřeb)



- hl. v diafyzární oblasti
- TU ponechán in situ
- paliativní výkon
 - špatná prognóza (3-6 měs)
 - neresekabilní TU
- adjuvantně radioterapie

Cave podcenění prognózy !!!

- prostá stabilizace IM hřebem
- delší přežití než 3-6 měs.
- neprovedení radioterapie



Zvolený typ řešení by měl přežít pacienta a ne naopak !!

Osteosyntéza + cement



- TU odstraněn intralezionálním výkonem či blokovou resekcí
- výplň defektu cementovou plombou
- OS co nejpevnější a nejrigidnější

Osteosyntéza + cement



- prognóza 3 – 12 měs.
- zejména na DKK
omezená životnost (kolem
12 měs.)
- při neradikálním či
intralezionálním odstranění
TU indikována radioterapie



Resekce + TU-TEP (či CKP)

- prognóza:
 - na DKK od prognózy 3-6 měs
 - na HKK od prognózy 6-12 měs
 - u proxim. fem. metoda volby
- není limitována životnost rekonstrukce
- cementované implantáty
- při neradikálním odstranění TU indikována radioterapie
- nejčastěji proxim. fem. a proxim. humerus
méně dist fem., ostatní lokality vzácně

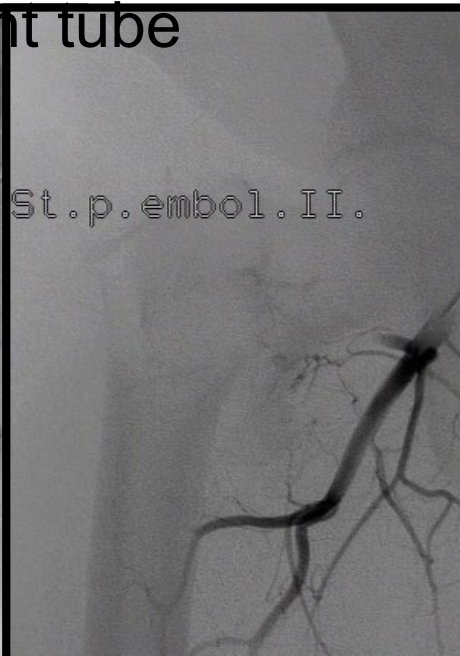
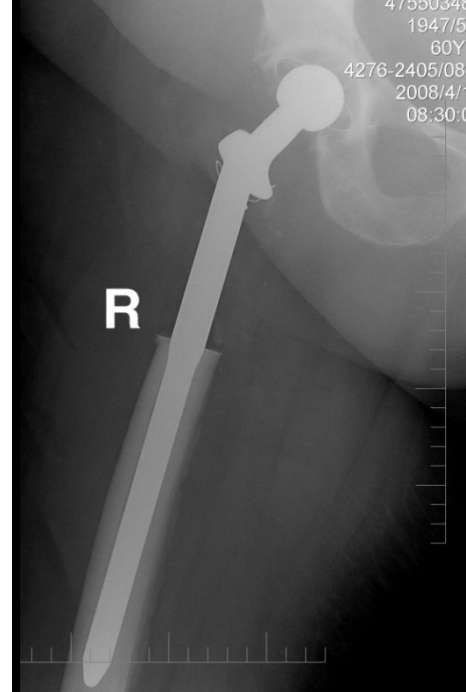


TU-THA = optimální řešení v oblasti proximálního femuru

- komplikace a možnosti jejich prevence :

- vyšší riziko luxace – bipolární jamky TEP či bipolární CKP

- svalová insuficience – reinzerce svalů pomocí Trevira attachment tube



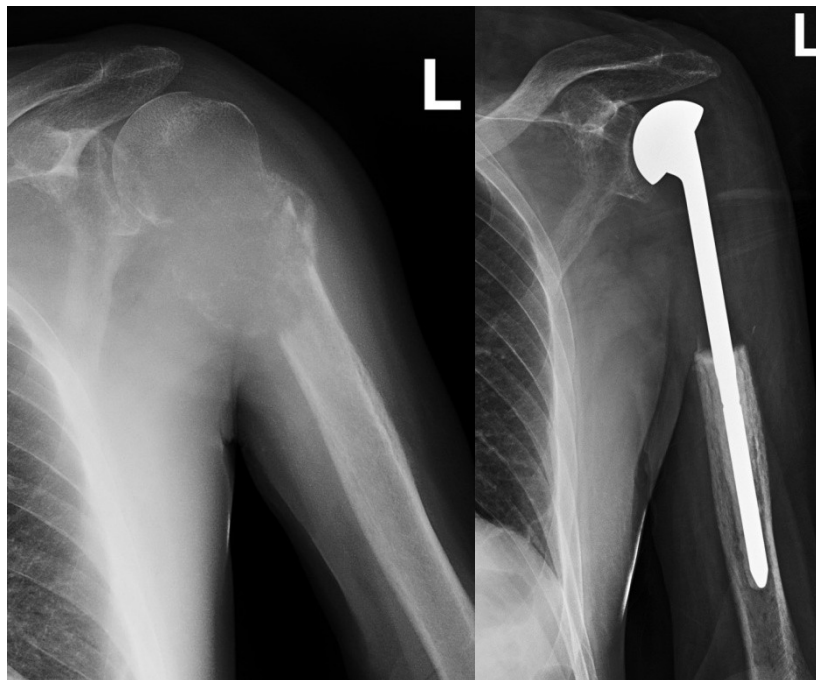
Proximální humerus: **TU-CKP**

- většinou, max snaha o rekonstrukce

RM (Trevira attachment tube)

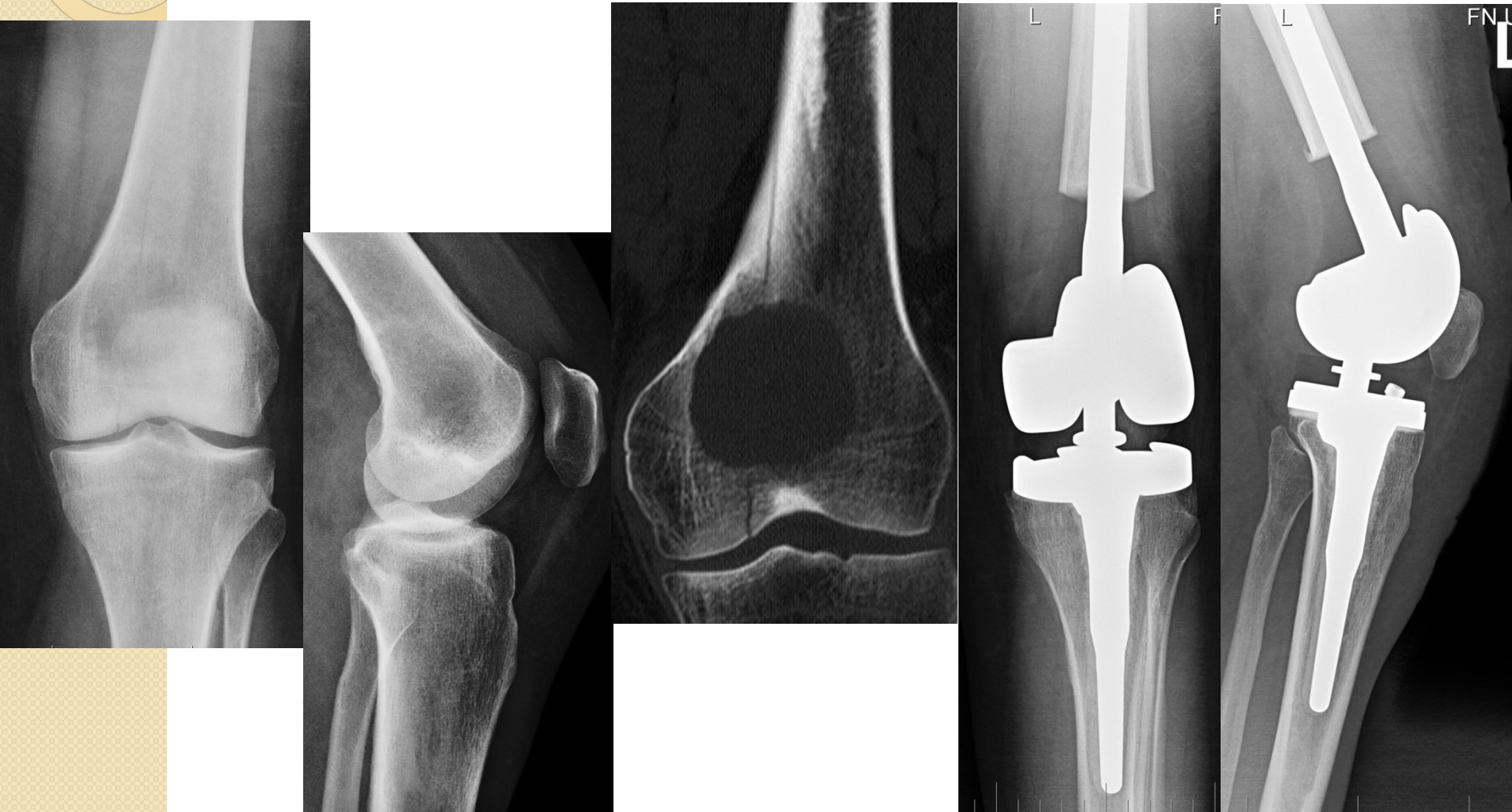
TU-TEP reverza

- vzácněji, dlouhodobá prognóza,
solitární meta, nerekonstruovatelná RM



Koleno (dist.fem./proxim.tib.) – TU- TKA

- méně často
- stišťené implantáty



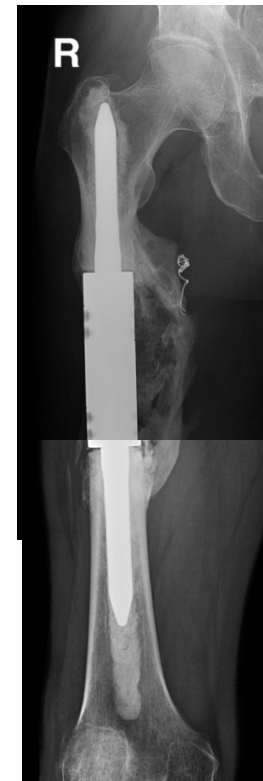
Resekce + interkalární spacer


indikace:

- u pacientů s dobrou prognózou
- HKK nad 12 měs
- DKK nad 6 měs.
- solitární meta v diafýze

ošetření metastatického ložiska:

- většinou široká resekce
- v případě rezidua i zde nutná adjuvantní radioterapie





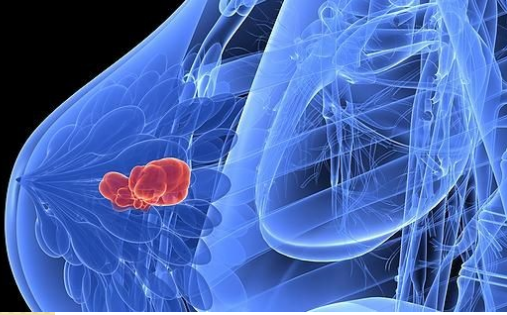
Specifika nejčastějších karcinomů metastazujících do skeletu



Skeletální metastázy karcinomu prsu

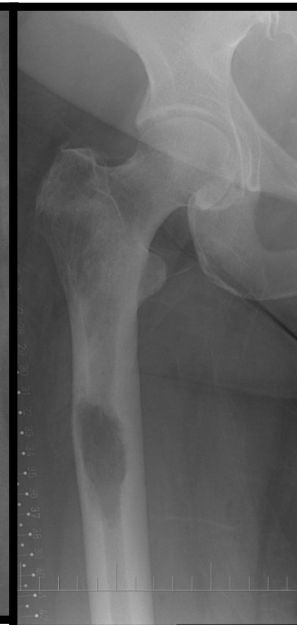
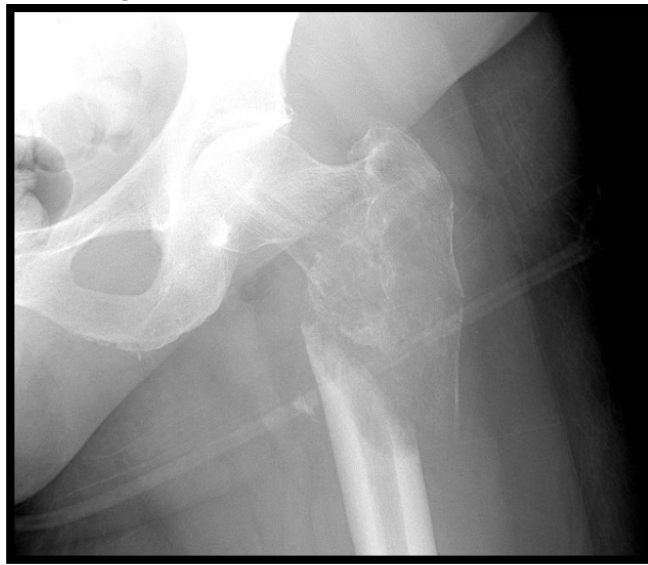
- epidemiologie:
 - incidence: 130/100tis žen
 - mortalita: 34/100tis žen
 - prevalence: mezi roky 2005 a 2015 nárůst o 59%!!
- prognóza:
 - agresivita nádoru (histol. charakteristika)
 - pozitivita hormonálních receptorů
 - genetika (Her2/neu)
- starší pacientky s hormonálně dependentními nádory a mnohočetným skeletálním postižením – lepší prognóza
- mladší pacientky s agresivními nádory a viscerálními metastázami – horší prognóza





Skeletální metastázy karcinomu prsu

- 80-85% osteolytické metastázy
- 15-20% smíšené až osteoplastické metastázy
- někdy difuzní postižení
- tendence k patol. fr. (příčina až 60% patol.fr.)
- systémová léčba často modifikuje vzhled meta a snižuje riziko patol. fr.



Skeletální metastázy karcinomu ledviny

- 2-3% všech malignit u dospělých
- za posledních 25 let nárůst o 23-70% !!
- incidence v ČR 22,3/100tis obyvatel !!
- I. místo na světě, kde prům. 2-10/100tis. !!
- letalita přes 40% !!
- 70-75% tvoří světlobuněčný karcinom





Skeletální metastázy karcinomu ledviny

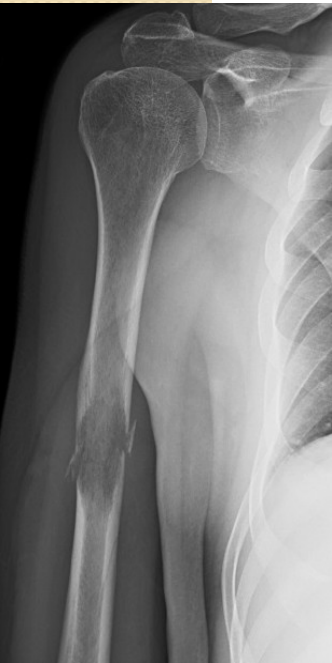
- 1/3 pac. má v době dg. metastázy (plíce, LU retroperitonea, jatra, kosti, mozek)
- u 1/2 pac. s lokalizovaným TU → progresse
- zvláštnosti biologického chování metastatické choroby:
 - možnost značné latence metastázy od odstranění primárního nádoru (5 i více let)
 - v 1% příp. popisována spontánní regrese metastáz po nefrectomii



Skeletální metastázy karcinomu ledviny

- léčba:

- lokalizované onemocnění (pouze chirurgická)
- metastatická choroba (3 linie biologické léčby / imunoterapie)
- oligometastatické onemocnění max. 2 systémů (zvážení chirurgické léčby)
- možnosti nechirurgické léčby kostních metastáz (Ag+embol., RT, bisfosfonáty, denosumab)
- solitérní kostní metastázy (kurabilní potenciál – resekce jako u primárního nádoru)





Skeletální metastázy karcinomu ledviny

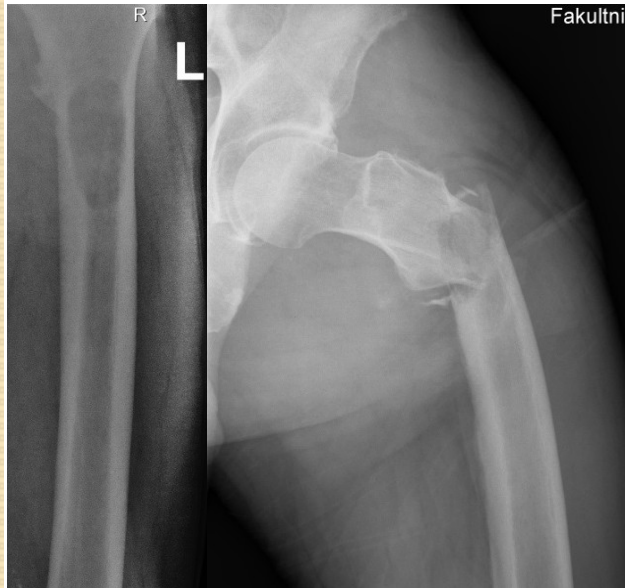
- Zvláštnosti:
 - čistě osteolytický charakter / někdy bublinovitá osteolýza s náznakem septování a expanzí kosti
 - velká tendence k patologické zlomenině
 - velká patologická vaskularizace (AG+embol.!!)





Skeletální metastázy karcinomu ledviny

- zvláštnosti:
 - metachronní solitární metastázy – dobrá prognóza – resekce s kurabilním potenciálem
 - jinak prognóza obtížně odhadnutelná (rozsah onemocnění, klin. stav pacienta, možnost systémové th.)



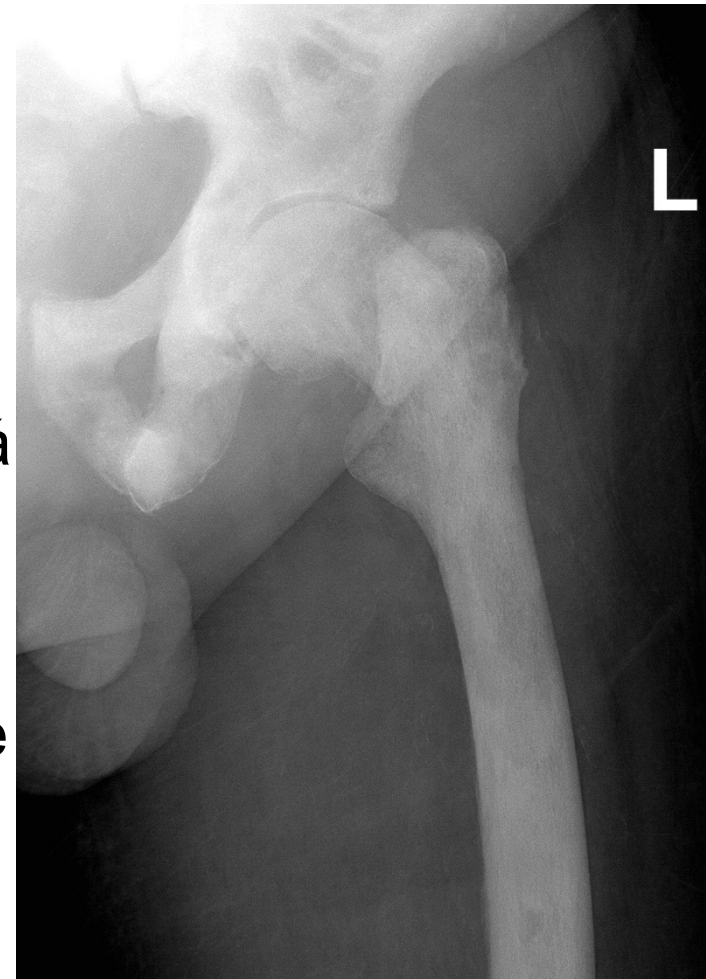


Skeletální metastázy karcinomu plic

- příznak pokročilého onemocnění se špatnou prognózou (většinou 6 měs.)
- nyní lepší prognóza jen u adenokarcinomu s ohledem na možnost biologické léčby (až 18 měs.)
- kostní metastázy – různé typy
- patologické zlomeniny:
 - méně často
 - minimální potenciál ke zhojení

Skeletální metastázy karcinomu prostaty

- osteoplastické metastázy
- nízké riziko patologické zlomeniny
- většinou systémová onkologická léčba ev. radioterapie
- při patologické zlomenině bývá problematická obturace dřeňové dutiny osteoplastickými metastázami





Skeletální metastázy karcinomu štítné žlázy



- relativně časté metastazování do skeletu u relativně vzácného nádoru
- příznivější prognóza, často dlouhodobé přežívání
- jistá podobnost s metastázami karcinomu ledviny:
 - vysoká vaskularizace (Ag+embol předop. !!)
 - solitární metastázy s kurabilním potenciálem

