

# PRZERZUTY NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH DO KOŚCI – ETIOPATOGENEZA I MOŻLIWOŚCI LECZENIA. PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA



Bone metastases – aetiopathogenesis and treatment possibilities.  
Review of literature

Adrian Bazaliński<sup>1</sup>, Julia Florek<sup>2</sup>, Aleksandra Szelast<sup>3</sup>, Beata Barańska<sup>4,5</sup>, Piotr Biega<sup>4,6</sup>, Dariusz Bazaliński<sup>4,7</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Pielęgniarek, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka, Sanok, Polska

<sup>2</sup>Instytut Medyczny, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

<sup>3</sup>Studenckie Koło Naukowe Opieki nad Osobami Starszymi, Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

<sup>4</sup>Szpital Specjalistyczny, Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny w Brzozowie, Polska

<sup>5</sup>Państwowa Akademia Nauk Stosowanych, Przemyśl, Polska

<sup>6</sup>Katedra Fizyki i Inżynierii Medycznej, Wydział Matematyki i Fizyki Stosowanej, Politechnika Rzeszowska, Rzeszów, Polska

<sup>7</sup>Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2023; 17(3): 130–137

DOI: <https://doi.org/10.5114/pchia.2023.132001>

Praca wpłynęła: 15.04.2023, przyjęto do druku: 25.06.2023

Adres do korespondencji:

**Aleksandra Szelast**, Studenckie Koło Naukowe Opieki nad Osobami Starszymi, Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska, e-mail: [olaszelast@gmail.com](mailto:olaszelast@gmail.com)

## Streszczenie

Przerzuty do kości generują dodatkowe obciążenia w systemie ochrony zdrowia z racji zalecanej terapii w zaawansowanej fazie choroby. Ból, patologiczne złamania, niestabilność szkieletu osiowego i neurologiczne dysfunkcje to najczęstsze konsekwencje zewnątrzoponowych przerzutów do kręgosłupa i jego kompresji. Analizując piśmiennictwo, dokonano przeglądu dostępnej w bazie PubMed literatury z lat 2015–2023. W wyszukiwaniu duplikatów zastosowano słowa kluczowe: "spinal metastases". Zidentyfikowano 3069 prac, z których usunięto 2567 niezwiązanych bezpośrednio z zaplanowaną analizą. Do analizy wybrano 36 prac (w tym przeglądy i metaanalizy) podejmujących problematykę analizowanych zagadnień. Przerzuty nowotworów złośliwych dotyczą najczęściej szkieletu osiowego, powodując kompresję rdzenia i objawy neurologiczne z tym związane. Odbarczenie chirurgiczne zwiększa funkcjonalność i poprawia jakość życia chorych.

**Słowa kluczowe:** leczenie, problemy zdrowotne, przerzuty do kręgosłupa.

## Wstęp

Wzrost zachorowań na nowotwory złośliwe jest bardzo zauważalny. Możliwości diagnozowania i leczenia w ostatnim czasie były ograniczone, co stanowi narastający problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny.

## Summary

Bone metastases and treatment of patients in the advanced stage of the disease are a heavy burden for the healthcare system. Pain, pathological fractures, axial skeleton instability, and neurological dysfunctions are the most common consequences of epidural metastases to the spinal cord and its compression. A review of literature of the years 2015–2023 was done, based on the PubMed database. The key-phrase "spinal metastases" was used in the search for duplicates. Of 3069 studies, 2567 were eliminated as not directly related to the analysis. Finally, 36 studies (including reviews and meta-analyses) were selected as relevant to the analysed problems. Metastases from malignant cancers are most commonly localised in the axial skeleton, causing spinal cord compression and neurological symptoms. Surgical decompression improves the functioning and quality of life of the patients.

**Key words:** treatment, health problems, spinal metastases.

Według szacunków GLOBOCAN tylko w 2020 r. na całym świecie zdiagnozowano około 19,3 mln nowych przypadków raka, a prawie 10 mln osób zmarło z powodu nowotworu [1]. W 2020 r. na diagnostykę i leczenie raka negatywnie wpłynęła pandemia COVID-19. Ograniczone

kontakty wynikające z obawy chorych przed narażeniem na infekcje spowodowały opóźnienia w diagnozie i leczeniu. Wydłużenie procesu diagnostyczno-terapeutycznego mogło prowadzić do krótkotrwałego rzekomego spadku zachorowalności, a następnie do realnego zwiększenia liczby przypadków chorych w zaawansowanym stadium i ostatecznie do zwiększonej śmiertelności [2, 3]. Według Didkowskiej i wsp. większość zgonów kobiet w Polsce w 2019 r. była spowodowana rakiem płuc (17,9%), piersi (15,1%), okrężnicy (7,7%), jajnika (6,0%), trzustki (5,7%) i trzonu macicy (4,0%). U mężczyzn dominował rak płuca (27,4%), prostaty (10,3%), okrężnicy (8,0%), pęcherza (5,8%) i żołądka (5,7%) [1].

Pierwotne nowotwory złośliwe kości u dorosłych stanowią heterogenną grupę bardzo rzadkich nowotworów pochodzenia mezenchymalnego (poniżej 0,5% nowotworów złośliwych u dorosłych) [4]. Kości są trzecią pod względem częstości występowania lokalizacją przerzutów nowotworów złośliwych. Przerzuty do kości są powszechnie obserwowane (w USA szacowana liczba przybywających corocznie przypadków wynosi 280 tys.). Stanowią przyczynę wtórnej choroby nowotworowej (ang. *skeletal related event* – SRE) objawiającej się bólem, złamaniami patologicznymi, uciskiem na rdzeń, hiperkalcemią, znaczną dysfunkcją samoopiekuńczą, co wymaga długotrwałej hospitalizacji oraz zastosowania radioterapii [5]. Przerzuty są wynikiem zaawansowania i progresji raka piersi (65–75%), prostaty (65–90%), płuc (17–64%), tarczycy (65%; zwłaszcza rak pęcherzykowy), pęcherza moczowego (40%), nerek (20–25%), czerniaka (14–45%) oraz jelita grubego (10%) [6]. Ze względu na postęp medycyny i nauk o zdrowiu oraz związane z tym wydłużanie czasu przeżycia chorych na nowotwory liczby te na przestrzeni najbliższych lat będą wzrastać. Rozwój małoinwazyjnych technik operacyjnych daje szansę na wyleczenie lub znaczne przedłużenie życia chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową [7]. Pomimo spostrzeżeń eksperckich i danych epidemiologicznych nadal wielu chorych jest diagnozowanych w zaawansowanej fazie choroby i będzie wymagało profesjonalnej opieki oraz leczenia paliatywnego. Dane globalne wskazują, że około 30 mln chorych (3% światowej populacji) potrzebuje holistycznej opieki paliatywnej [8, 9]. Chorzy doświadczają silnego bólu (często opornego na postępowanie farmakologiczne), złamań patologicznych, zaburzeń seksualnych. Następstwa unieruchomienia i kompresji rdzenia kręgowego predysponują do zaburzeń funkcji zwieraczy i odleżyn. Rekomendowanym postępowaniem jest dekompresja rdzenia z wykorzystaniem technik chirurgicznych, radioterapia oraz inne małoinwazyjne metody leczenia poprawiające jakość życia. Warunkiem powodzenia diagnostycznego i terapeutycznego przerzutów nowotworowych do kości jest wielodyscyplinarna współpraca wielospecjalistyczna w doświadczonych ośrodkach [10–12]. Celem pracy

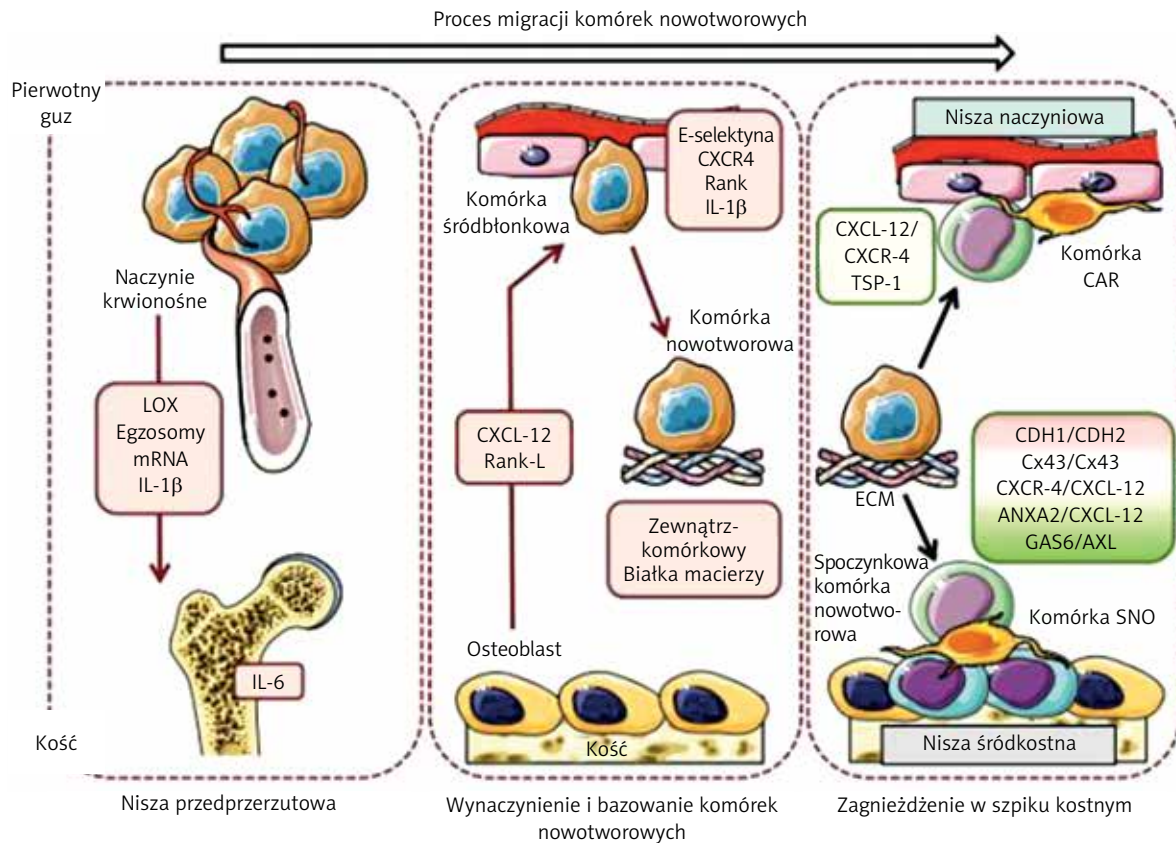
jest przegląd piśmiennictwa dotyczący etiopatogenezy i możliwości leczenia przerzutów nowotworów złośliwych do kości.

## Material i metody

Analizując piśmiennictwo, dokonano przeglądu dostępnej w bazie PubMed literatury z lat 2015–2023. W wyszukiwaniu duplikatów zastosowano słowa kluczowe: "spinal metastases". Zidentyfikowano 3069 prac, z których usunięto 2567 niezwiązanych bezpośrednio z zaplanowaną analizą (studium przypadku, serię przypadków, rozdziały w książkach). W kolejnym etapie z wyselekcjonowanych 562 prac do analizy wybrano 36 dostępnych pełnotekstowych prac (przeglądy i meta-analizy). Po analizie kwalifikujących się artykułów zestawiono je w podrozdziałach: patofizjologia, możliwości leczenia, przerzuty do kręgosłupa, miednicy, kości długich.

## Patofizjologia

Rozsiew komórek nowotworowych do kości odbywa się głównie drogą krwiopochodną, zarówno poprzez spłoty tętnicze, jak i żyłne. Hematogenne rozprzestrzenianie się przez układ żylny jest dominującym procesem przerzutów do kręgosłupa i kości. Nowotwory płuc i piersi powodują przerzuty w okolicy klatki piersiowej z powodu drenażu żylnego piersi przez żyłę nieparzystą, która komunikuje się ze spłotem Batsona w okolicy klatki piersiowej [13]. Ogniska przerzutowe rozwijają się głównie w części gąbczastej, a następnie obejmują kość zbitą. Rzadziej obserwuje się bezpośredni naciek i niszczenie kości przez nowotwór. Proces migracji komórek nowotworowych z guza pierwotnego jest wieloetapowy: na długo przed rozwojem klinicznie wykrywalnych przerzutów migrujące z krwią komórki nowotworowe osadzają się i wchodzą w stan uśpienia w prawidłowych niszach naczyniowych i śródkostnych w szpiku kostnym. Wzrost aktywności i namnażanie się komórek atypowych predysponuje do zmiany funkcji komórek resorpcyjnych kości (osteoklasty) i tworzących kości (osteoblasty), promując rozwój destrukcji kości (ryc. 1) [14]. Komórki nowotworowe zakłócają fizjologiczną homeostazę kości, uwalniając czynniki, które zmieniają proces tworzenia się kości przez osteoblasty i zwiększają resorpcję zmineralizowanej kości przez osteoklasty. W przypadku przewagi procesów bezpośredniej resorpcji lub pośredniej aktywacji osteoklastów dominują zmiany o charakterze litycznym, natomiast ogniska osteoblastyczne są konsekwencją zwiększonej aktywności osteoblastów i sprzyjają wzrostowi guza kości [15]. Okostna i warstwa zbita kości są bardzo unerwione. Komórki nowotworowe stymulują osteoklastogenezę poprzez wydzielanie czynników



Ryc. 1. Proces migracji i zagnieżdżenia komórek nowotworowych w szpiku kostnym [14]

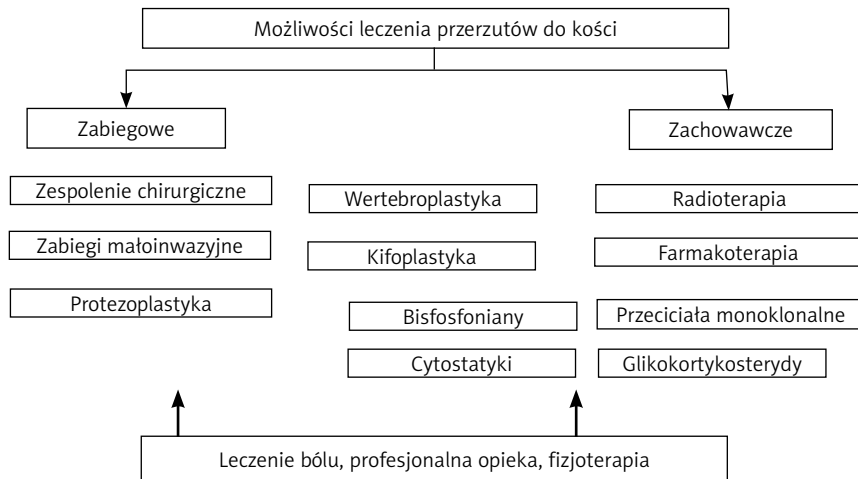
takich, jak białko związane z parathormonem. Mechanizm powstawania bólu kostnego nie jest w pełni poznany, jednakże powstawanie doznań bólowych może być wynikiem stymulacji zakończeń nerwowych śród-kostnej czy zaburzeń funkcji układu RANK i RANK-L. Powstałe osteoklasty mogą demineralizować i niszczyć obszary kości unerwione obwodowo, powodując ból kości [16]. Powiększanie się ogniska przerzutowego prowadzi do rozciągania i pobudzenia receptorów w uszkodzonej okostnej, bezpośredniego drażnienia włókien nerwowych przez nacieki nowotworowe, uszkodzenia mechanicznego kości oraz miejscowych zaburzeń przepływu krwi.

### Możliwości leczenia

Destrukcja kości wywołana nowotworem jest głównym źródłem zachorowalności i śmiertelności chorych [17]. Skuteczne terapie ukierunkowane na układ kostny są kluczowe dla poprawy stanu chorego, całkowitego przeżycia i jakości życia w zaawansowanej chorobie nowotworowej [10]. W zależności od typu nowotworu przerzuty do kości to modulacja aktywności osteoklastów i/lub osteoblastów przez komórki nowotworowe.

Aby skutecznie zahamować chorobę przerzutową do kości, konieczne jest zrozumienie mechanizmów leżących u jej podstaw i zidentyfikowanie komórek docelowych w terapii. Jeśli celem jest zapobieganie przerzutom do kości, konieczne jest skupienie się nie tylko na cechach przerzutów do kości w komórkach nowotworowych, ale także na właściwościach mikrośrodowiska kości sprzyjających rozwojowi nowotworu [14].

Bisfosfoniary i przeciwciała monoklonalne działają głównie na osteoklasty, hamując resorpcję kości. Dożylny (IV) bisfosfoniary są podstawą zapobiegania zdarzeniom związanym z układem kostnym (SRE) u chorych z przerzutowymi guzami litymi. Analogi pirofosforanów wiążą hydroksyapatyt w kościach, hamując w ten sposób aktywność osteoklastów. Jednak dożylny bisfosfoniary i podawane podskórnie przeciwciała monoklonalne hamujące dojrzewanie i aktywność osteoklastów są przeciwwskazane w zaburzeniach czynności nerek, ponieważ mogą powodować nerkotoksyczność i reakcje ostrej fazy [6, 18]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Menshawę i wsp. denosumab wykazywał korzystny istotny wpływ na opóźnienie czasu do wystąpienia pierwszego zdarzenia kostnego i zmniejszenie częstości napromieniowania zdarzenia kostnego w porównaniu z bisfosfonianami przy podobnej skuteczności.



Opracowanie własne na podstawie literatury [5, 6, 14, 23]

**Ryc. 2.** Możliwości leczenia przerzutów do kości

ści w odniesieniu do przeżycia całkowitego i czasu do progresji choroby. Ich stosowanie wymaga przestrzegania ciągłości terapii, bowiem jej przerwanie związane jest z wystąpieniem efektu odbicia [19].

Stabilizacja chirurgiczna kości długich i kręgosłupa, niezależnie od stopnia ucisku rdzenia kręgowego (ang. *epidural spinal cord compression*) oraz radiowrażliwości guza, to najczęstsze interwencje zabiegowe w leczeniu przerzutów. Procedury chirurgiczne mają na celu resekcję нефизjologicznych tkanek z następowym zespoleniem, stabilizacją i/lub wypełnieniem cementem kostnym ubytków tkankowych, dekompresji struktur nerwowych, utrzymanie lub przywrócenie stabilności i funkcjonalności oraz minimalizację bólu (ryc. 2) [20].

Kwalifikacja do zabiegu wymaga indywidualnej oraz wnikliwej oceny ogólnego stanu chorego, rodzaju nowotworu (ang. *typing*), stopnia złośliwości (ang. *grading*) i zaawansowania choroby (ang. *stading*). Wykorzystanie skal klinicznych (Frankel, American Spinal Cord Injury Association, ASIA, National Acute Spinal Cord Injury Score, NASCIS) w ocenie stanu neurologicznego, zwłaszcza siły mięśni, czucia, funkcji zwieraczy i rokowniczych (skala Tomita i Tokuhashi), jest rekomendowanym działaniem podczas oceny fizycznej w procesie kwalifikacji przedoperacyjnej. Kwalifikacja do zabiegu chirurgicznego dotyczy chorych, których potencjalna długość życia przekracza 3 miesiące, natomiast operacje radykalne uzasadnione są u pacjentów z rokowaniem powyżej 6 miesięcy [21].

Radioterapia jest złotym standardem w leczeniu nielicznych, symptomatycznych zmian przerzutowych do kości płaskich, zwłaszcza miednicy i łopatki. Stosowana jest jako leczenie adjuwantowe po leczeniu operacyjnym w celu lepszej kontroli miejscowej nad guzem i zmniejszenia ryzyka nawrotu miejscowego nowotworu. Rekomendowana przede wszystkim, by

złagodzić ból i zmniejszyć masę guza przy radiowrażliwości. Radioizotopy mogą być podawane w przypadku rozlanego bólu kości, który nie poddaje się tradycyjnym metodom leczenia. W przypadku przerzutów zlokalizowanych w obrębie kręgosłupa nie stanowi alternatywy dla leczenia operacyjnego [22]. Zmniejszenie dolegliwości bólowych trwa zazwyczaj 4 tygodnie. Średni czas trwania remisji wynosi około 19 tygodni. Metoda ta nie wpływa na wytrzymałość i strukturę kręgu, także nie zmniejsza ryzyka złamania patologicznego ani rozwoju powikłań neurologicznych. Willeumier i wsp. przeanalizowali literaturę na temat skutków uzupełniającej radioterapii po stabilizacji chirurgicznej groźących lub patologicznych złamań kości długich. Według badaczy korzyści z radioterapii mogą przeważać nad wadami, ale dla pacjentów o krótkiej oczekiwanej długości życia niekorzystny wpływ radioterapii na jakość życia może przewyższać ryzyko miejscowej progresji lub niepowodzenia implantacji [12]. Jako samodzielny sposób leczenia powinna być zarezerwowana tylko i wyłącznie dla chorych nie kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Stereotaktyczna radioterapia ciała (ang. *stereotactic body radiotherapy* – SBRT) lub stereotaktyczna radioterapia ablacyjna to nowoczesne metody leczenia, które dostarczają wysokie promieniowania z dużą dokładnością bezpośrednio do zmiany nowotworowej, minimalizując dawkę do sąsiednich krytycznych struktur, głównie rdzenia kręgowego, serca, płuc. Wskazania do SBRT obejmują pojedyncze lub do trzech przerzuty do kręgow. Zmiany powinny mieć średnicę mniejszą niż 5 cm. Objawowy ucisk rdzenia kręgowego może stanowić przeciwwskazanie do leczenia SBRT [23, 24]. Efektywne wykorzystanie radioterapii wymaga dobrze skonsolidowanego interdyscyplinarnego podejścia i ścisłej współpracy między ortopedami, radioterapeutami, onkologami klinicznymi, a także pielęgniarkami/rzami [22].



Przerzuty do kości w większości przypadków źle rokują, a mediana przeżywalności jest ograniczona do kilku miesięcy. Jednak z roku na rok obserwuje się znaczny postęp w terapiach systemowych i wspomagających. Choroba przerzutowa dotyczy heterogennej grupy pacjentów, a całkowity czas przeżycia zależy od pierwotnej lokalizacji guza, jak i współistniejącej obecności/braku przerzutów trzewnych. Pacjenci, u których rozwinęły się skąpe przerzuty raka prostaty i piersi, mają dłuższą medianę przeżycia w porównaniu z chorymi na raka płuca z przerzutami tylko do kości [22, 25].

## Przerzuty do kręgosłupa

Kręgosłup jest najczęstszym miejscem występowania przerzutów w obrębie układu kostnego, a trzecim po płucach i wątrobie. Szacuje się, że 70–90% chorych z zaawansowanym rakiem piersi i prostaty ma przerzuty do kręgosłupa [6, 26]. Umieszczenie zmian dotyczy odcinka piersiowego (60–70%), lędźwiowego (20–25%), rzadziej szyjnego (10–15%) [27]. Średni czas od wystąpienia objawów do postawienia diagnozy wynosi około 2–3 miesięcy [28]. Pierwszym niepokojącym objawem świadczącym o przerzucie (ale wymagającym różnicowania ze stanem zapalnym, rwą) w obrębie kręgosłupa jest ból biologiczny (95%) oraz deficyty neurologiczne (75–85%), w tym dysfunkcje czuciowo-ruchowe oraz zaburzenia funkcji zwieraczy [27].

Wraz z wydłużającym życie postępowaniem w systemowym leczeniu chorych na nowotwory złośliwe liczba zabiegów chirurgicznych wykonywanych z powodu przerzutów do kręgosłupa stale rośnie. Chirurgiczne leczenie guzów kręgosłupa ewoluowało znacząco w ostatnich dekadach wraz z pojawieniem się zaawansowanej klasyfikacji guzów rdzenia, stopnia zaawansowania i stale udoskonalanych technik chirurgicznych [29]. Na przestrzeni lat opracowano kilka prognostycznych systemów punktacji według Baura, Sioutosa czy skale Van der Linden, Katagari. Skale prognostyczne Tokuhashi i Tomity pozostają najczęściej używanymi narzędziami prognostycznymi [20]. Wybór odpowiedniej techniki operacyjnej zależy od lokalizacji guza, liczby zajętych kręgow, odcinka kręgosłupa, konieczności wykonania stabilizacji, a także od stanu ogólnego pacjenta. Zabiegi klasyczne związane z usunięciem części kręgu mogą być wykonane z dojścia przedniego, tylnego lub bocznego. Huang i wsp. wskazuje, że spondylectomia całkowita *en bloc* zaproponowana przez Tomita i wsp. w latach 90. XX wieku stała się jedną z najpopularniejszych technik leczenia zaawansowanych guzów kręgosłupa. Autorzy zwracają uwagę na „48 złotych godzin”, w ciągu których należy przeprowadzić zabieg chirurgiczny u pacjentów z niestabilnością kręgosłupa lub postępującymi zaburzeniami czuciowymi i ruchowymi, aby zapobiec wystąpieniu nieodwracalnych zmian

w rdzeniu kręgowym, które wiążą się z trwałymi zaburzeniami ruchowymi, czuciowymi oraz zaburzeniami funkcji zwieraczy. Zasada ta dotyczy wyłącznie ostrego uszkodzenia rdzenia objawiającego się nagłym, silnym zaburzeniem głównie funkcji motorycznej. Przeszkórna wertebroplastyka (ang. *percutaneous vertebraloplasty* – PVP) i przeszkórna kyfoplastyka balonowa (ang. *percutaneous cyphoplasty* – PKP) mające na celu odtworzenie balansu strzałkowego mogą złagodzić ból spowodowany złamaniami kompresyjnymi kręgow, a obie procedury opierają się na cemencie z polimetakrylanu metylu wstrzykniętym do złamanego kręgu w celu augmentacji. Wyciek cementu jest jednym z najczęstszych, choć zazwyczaj bezobjawowych powikłań związanych z PKP i PVP. Częstość wycieku cementu wynosi około 9% po PKP i 41% po PVP. Metaanaliza Wanga i wsp. wykazała, że wyciek cementu wynosił 7% w PKP i 20% w PVP [28].

## Przerzuty do miednicy

Miednica jest drugim po kręgosłupie miejscem, gdzie najczęściej dochodzi do przerzutów – to około 19% wszystkich przerzutów do kości [5, 28, 31]. W tym przypadku znacząco obniżona zostaje jakość życia poprzez generowanie bólu i utratę mobilności. Ze względu na stosunkowo duże rozmiary jamy miednicy, tzw. elastyczny charakter znajdujących się w nim organów i otaczających je mięśni, guzy w tym miejscu zwykle osiągają znaczne rozmiary, zanim wystąpią objawy. O ile niektóre lokalizacje przerzutów w obrębie miednicy nie mają wpływu na stabilność i funkcję miednicy (np. biodro, łono), o tyle guzy tylnego odcinka kości biodrowej mogą stanowić zagrożenie dla odcinka lędźwiowo-krzyżowego, zwiększając ryzyko stenozy rdzenia. Guzy panewki mogą poważnie upośledzać funkcje stawu biodrowego i nośności kończyny dolnej [32]. Zmiany nowotworowe zlokalizowane w talerzu kości biodrowej, przednim łuku miednicy czy stawie krzyżowo-biodrowym skutecznie mogą być leczone radioterapią, ponieważ jest małe ryzyko uszkodzeń mechanicznych. Zmiany zlokalizowane okółopanewkowo najczęściej są bolesne przy obciążaniu i stanowią ryzyko uszkodzeń mechanicznych. Z tego względu mogą predysponować do rozwinięcia się choroby Otto-Chrobaka [5].

Radioterapia jest podstawową metodą niechirurgicznego leczenia przerzutów do kości dających objawy, zwłaszcza bólu. Do głównych celów tej terapii należy uzyskanie miejscowej kontroli nad guzem, zmniejszenie dolegliwości bólowych i poprawa jakości życia. Możliwe jest pojedyncze frakcjonowanie lub powtórna radioterapia przy zwalczaniu nawracających objawów. Pomimo to część chorych, którzy nie kwalifikują się do ponownej radioterapii, nadal odczuwa ból [12, 22, 23]. W tych przypadkach, o ile to możliwe, konieczne jest wykonanie stabilizacji mechanicznej. Park i wsp. przeprowadzili cementoplastykę u 178 pacjentów ze zmianami

przerzutowymi w miednicy (łącznie 201 kości miednicy). Miarą skuteczności zabiegu były zmniejszenie bólu i poprawa funkcji poruszania się. Opierając się na skali numerycznej NRS, średnie regionalne odczuwanie bólu zmniejszyło się kolejno do 3,2 po tygodniu od zabiegu i do 2,1 po miesiącu od zabiegu. Przed wykonaniem implantacji cementu kostnego ból oceniany był na 6,1 ( $p < 0,01$  dla wszystkich par). W wyniku operacji mobilność pacjentów w zakresie chodzenia poprawiła się u 58% chorych, pozostała na tym samym poziomie u 28%, pogorszyła u 11%, u 9% nie było możliwości sprawdzenia wyniku [33].

Tillman i wsp. zbadali 50 osób poddanych zmodyfikowanej operacji wykonanej metodą Harringtona z użyciem śrub o dużej średnicy. U pacjentów występowały przerzuty okołopanewkowe bądź nowotwory złośliwe krwi. Całkowity pięcioletni wskaźnik przeżycia wynosił 33%. Poziom bólu zmniejszył się u 89%, a stan ogólny poprawił się u 83% operowanych. Autorzy opisują tę metodę jako zapewniającą dobre wyniki czynnościowe i obciążoną małą liczbą powikłań [34]. Houdek i wsp. porównali wyniki zastosowania zmodyfikowanej techniki Harringtona z rekonstrukcją panewki wysokoporowatymi niecementowanymi tantalowymi komponentami w przebiegu przerzutów okołopanewkowych. W przypadku metody Harringtona operacje były dłuższe, obciążone większą liczbą powikłań i częściej występowała konieczność reoperacji. Łącznie w grupie poddanej zabiegowi metodą Harringtona częstotliwość rewizyjnej operacji z powodu obłuzowania wynosiła 9,6%, a w grupie z tantalowymi implantami 0%. Komponenty tantalowe pozwoliły zmniejszyć statystyki dotyczące obłuzowania elementu panewki. Niezależnie od rodzaju rekonstrukcji uzyskano poprawę stanu funkcjonalnego pacjentów [35].

Nową metodą leczenia nowotworów kości miednicy jest nawigacja wspomagana komputerowo i chirurgia robotyczna. Chociaż dopiero się rozwija, wydaje się optymalna, biorąc pod uwagę anatomiczną złożoność kości miednicy, problemy związane z operowaniem guzów znajdujących się w tym obszarze, bliskość ważnych struktur [32]. U większości pacjentów z zaawansowanym rakiem z przerzutami do kości całkowita resekcja lub rozszerzone łyżeczkowanie przerzutu z rekonstrukcją często nie jest możliwe ze względu na ich zły stan ogólny i inne towarzyszące przerzuty. W takich przypadkach leczenie skupia się na uśmierzeniu bólu, jak najdłuższym utrzymaniu funkcji chodu i całościowej poprawie jakości życia.

## Przerzuty do kości długich

Przerzuty do kości długich stanowią około 7% przerzutów do kości i lokalizują się zazwyczaj w kościach udowych i ramiennych. Akroprzerzuty występują rzadko (0,1%) i są zlokalizowane dystalnie do

kości i nadgarstka [36]. Zwykle powstają w przebiegu raka płuc (> 50%) lub nerki, rzadziej jako przerzut raka jelita grubego, piersi, układu moczowo-płciowego. Głównym objawem jest ból, ograniczenie ruchomości w stawie i w konsekwencji złamania patologiczne, które dotyczą 9–29% przypadków, przy czym około 90% złamań patologicznych wymaga interwencji [37]. Leczenie ortopedyczne przerzutów do kości długich ma duży wpływ zarówno na jakość życia, jak i wskaźniki przeżywalności. Pacjenci z przerzutami zlokalizowanymi dystalnie do kolana zwykle rokują źle z powodu rozsianej choroby, a u 10% może być to pierwszy sygnał ukrytego nowotworu, który wymaga różnicowania ze zmianami zapalnymi i niezapalnymi kości, stawów lub skóry [38]. Większość przerzutów nowotworowych do kości działa osteolitycznie (szpiczak mnogi, rak nerwowokomórkowy, czerniak, niedrobnokomórkowy rak płuca, rak tarczycy, chłoniaki nieziarnicze) – nadmierna resorpcja tkanki kostnej zaburza jej utkanie i sprawia, że staje się mniej wytrzymała, a ryzyko złamania patologicznego wzrasta. Jednak pewne grupy nowotworów będą działać osteosklerotycznie (rak prostaty) i sprzyjać nadmiernemu, patologicznemu gromadzeniu tkanki kostnej, gdzie złamania będą znacznie rzadsze [39]. W przypadku uszkodzeń trzonu kości udowej i piszczelowej zespolenie wykonuje się poprzez gwoździowanie, które można wykonać razem z łyżeczkowaniem i cementowaniem. W zmianach obejmujących dystalną część kości udowej i bliższą część kości piszczelowej można wykonać złożoną całkowitą alloplastykę stawu kolanowego. W przypadku zmian obejmujących bliższą część kości piszczelowej zasady postępowania są zasadniczo podobne jak w przypadku kości udowej i zależą od wielkości zmiany, od wyłyżeczkowania po resekcję i megaprotezę. Aktualne dowody wskazują, że fiksacja płytką i śrubami lub gwoździe śródszpikowe są nadal preferowaną metodą leczenia zabiegowego, podczas gdy miejscowe wycięcie lub amputacja są częściej stosowane w przypadkach większej liczby uszkodzeń dystalnych (takie jak kostka, stopa i ręka). Po operacji część chorych będzie kwalifikowanych do uzupełniającej radioterapii [40]. Tanaka i wsp. przeanalizowali 148 przypadków po operacji z powodu przerzutów do uda podzielonych na grupy niskiego i wysokiego ryzyka. Grupa niskiego ryzyka poddana została resekcji i rekonstrukcji protezą, a grupa wysokiego ryzyka stabilizacji wewnętrznej oraz radioterapii. Współczynnik rocznego przeżycia wynosił 71% i 15%, a roczny współczynnik lokalnych nawrotów wynosił 7% i 33%, odpowiednio dla grupy niskiego i wysokiego ryzyka. Wskaźniki lokalnych nawrotów 2- i 5-letnie w grupie niskiego ryzyka wynosiły 12%. W grupie niskiego ryzyka 99% pacjentów odzyskało możliwość chodu, w grupie wysokiego ryzyka było to 60% (średni czas od zabiegu do uruchomienia pacjenta był w tej grupie krótszy – 23 vs. 28 dni) [41]. Erol i wsp. dokonali analizy 115 chorych z przerzutami do kości koń-

czyn po resekcji *en bloc*, rekonstrukcji protezą i ewentualnym cementowaniu oraz radioterapii. Badacze nie odnotowali istotnej różnicy w częstości powikłań endoprotezoplastyki cementowej i bezcementowej u pacjentów z przerzutami do kości zlokalizowanymi w kończynach zakwalifikowanych do uzupełniającej radioterapii. Jedynym wynikiem przemawiającym za protezami cementowanymi były istotnie wyższe wyniki funkcjonalne [42]. Kość ramienna jest drugą najczęstszą lokalizacją przerzutów do kości długich po bliższej części kości udowej. Obciążenie mechaniczne kości ramiennej jest znacznie mniejsze niż kończyny dolnej i to jest powód, dla którego przerzuty do kości ramiennej można leczyć nieoperacyjnie za pomocą napromieniania wiązką zewnętrzną. Endoprotezoplastyka kości ramiennej może być stosowana w przypadkach zmian chorobowych obejmujących głowę lub szyję kości ramiennej pod warunkiem, że zachowany jest stożek rotatorów [43]. Przerzuty do kości kończyn dolnych są zagrożone złamaniem patologicznym ze względu na obciążenie związane z utrzymaniem pionowej postawy ciała oraz poruszaniem się. Ponieważ złamania te wiążą się ze znacznym pogorszeniem jakości życia chorych, powstały systemy pozwalające ocenić prawdopodobieństwo i miejsce ich wystąpienia w celu wdrożenia profilaktyki. Mirels zaproponował system punktacji uwzględniający miejsce, charakter, wielkość i objawy okolicy miejsca przerzutowego. Opierając się na tym systemie, w przypadku zmian, które uzyskały wynik > 9 (prawdopodobieństwo złamania patologicznego wynosi 33%), powinno się rozważyć interwencję chirurgiczną [44]. Wyniki badania retrospektywnego Shinoda i wsp. sugerują, iż powinno się rozważyć zabieg chirurgiczny w przypadku, gdy zmiany przyśrodkowo-korowe w obrębie bliższej kości udowej objęły 25–50% całkowitego obwodu [45]. Philipp i wsp. ocenili wpływ prewencji złamań na ryzyko śmierci chorych z przerzutami do kości kończyn. Grupa badanych, u których zastosowano profilaktyczną stabilizację destrukcji kości udowej, charakteryzowała się mniejszym ryzykiem zgonu w porównaniu z grupą, w której wykonano stabilizację wewnętrzną z powodu złamania [46].

Chirurgia onkologiczna układu mięśniowo-szkieletowego jest obciążona ryzykiem powikłań. Embolizacja przedoperacyjna jest często wymagana w przypadku przerzutów do kości raka tarczycy lub nerki. Ryzyko masywnego krwawienia śródoperacyjnego może prowadzić do zdarzeń zagrażających życiu, dużej transfuzji krwi podczas operacji, przedłużenia czasu zabiegu i znieczulenia. Zwiększone wskaźniki powikłań okołoperacyjnych i potencjalne powikłania procesu gojenia rany są często wynikiem infekcji miejscowych florą skórą. Powikłania związane z interwencją ortopedyczną w tej grupie chorych wynikają z zaawansowanej choroby podstawowej oraz ogólnego niezadowolającego stanu fizycznego, a także zastosowanej techniki chirurgicznej.

Staw rzekomy, złamania wokół implantu, jak i degradacja implantu związane są z 6–15% rewizji poonkologicznych przerzutów do kości [38]. Metody chirurgiczne należy zatem dobierać, mając na uwadze rokowanie, jakość życia, pooperacyjną wydolność funkcjonalną oraz ryzyko komplikacji pooperacyjnych. Przykładowo, u pacjentów z prognozowaną długą żywotnością zalety radioterapii przewyższają wady, ale u pacjentów z krótką prognozą ryzyko miejscowej progresji lub uszkodzenie implantu jest zbyt wysokie, zważając na jakość życia [12, 23]. Znamienne jest zatem przewidywanie złamań patologicznych i wdrażanie prewencyjnej stabilizacji u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka [5].

Długość życia pacjentów z powszechnymi nowotworami złośliwymi znacznie się wydłużyła dzięki rozwojowi radioterapii i chemioterapii, a także udoskonalonemu leczeniu operacyjnemu resekcyjnych guzów pierwotnych [6, 20]. Wraz z wydłużeniem życia osób chorych na nowotwory zwiększa się liczba przerzutów do układu ruchu i ich powikłań. W większości przypadków przerzuty leczy się paliatywnie i skupia się na poprawie jakości życia poprzez uśmierzenie bólu, dążenie do zachowania mobilności, zabezpieczenie funkcji neurologicznej i zapewnienie stabilności szkieletu osiowego. Średni czas życia chorych leczonych onkologicznie z przerzutami raka piersi do kości wynosi około 20 miesięcy. Działania interdyscyplinarne znacznie zmniejszają symptomatologię wtórnej choroby nowotworowej, pozwalając choremu na większą mobilność i poprawę jakości życia.

## Wnioski

Przerzuty nowotworów złośliwych dotyczą najczęściej szkieletu osiowego, powodując kompresję rdzenia i objawy neurologiczne z tym związane. Odbarczenie chirurgiczne zwiększa funkcjonalność, minimalizuje doznania bólowe i poprawia jakość życia chorych o krótszej oczekiwanej długości życia.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## Piśmiennictwo

1. Didkowska J, Wojciechowska U, Michalek IM, Caetano Dos Santos FL. Cancer incidence and mortality in Poland in 2019. *Sci Rep* 2022; 12: 10875.
2. Yabroff KR, Wu XC, Negoita S i wsp. Association of the COVID-19 Pandemic with Patterns of Statewide Cancer Services. *J Natl Cancer Inst* 2021; 28: djab122.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 7-33.
4. Rutkowski P, Mazurkiewicz T, Kotrych D i wsp. Zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na pierwotne nowotwory złośliwe kości. *Biul Pol Tow Onkol Nowotwory* 2016; 1: 284-297.

5. Tsukamoto S, Kido A, Tanaka Y i wsp. Current overview of treatment for metastatic bone disease. *Curr Oncol* 2021; 28: 3347-3372.
6. Sousa S, Clézardin P. Bone-targeted therapies in cancer-induced bone disease. *Calcif Tissue Int* 2018; 102: 227-250.
7. Kelley AS, Morrison RS. Palliative care for the seriously ill. *N Engl J Med* 2015; 373: 747-755.
8. Szymańska P, Wójcik A, Bazaliński D, Leppert W. Management of a heel wound as part of the holistic care of patients at the end of their lives – a literature review and own professional experience. *Med Paliat* 2021; 13: 112-123.
9. Langemo DK, Black J. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure ulcers in individuals receiving palliative care: a National Pressure Ulcer Advisory Panel white paper. *Adv Skin Wound Care* 2010; 23: 59-72.
10. Spratt DE, Beeler WH, de Moraes FY i wsp. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report. *Lancet Oncol* 2017; 18: e720-e730.
11. Vellayappan BA, Kumar N, Chang EL, Sahgal A, Sloan AE, Lo SS. Novel multidisciplinary approaches in the management of metastatic epidural spinal cord compression. *Future Oncol* 2018; 14: 1665-1668.
12. Willeumier JJ, van der Linden YM, Dijkstra PDS. Lack of clinical evidence for postoperative radiotherapy after surgical fixation of impending or actual pathologic fractures in the long bones in patients with cancer; a systematic review. *Radiother Oncol* 2016; 121: 138-142.
13. Rubovszky G, Kocsis J, Boér K i wsp. Systemic treatment of breast cancer. 1<sup>st</sup> Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. *Pathol Oncol Res* 2022; 28: 1610383.
14. Clézardin P, Coleman R, Poppo M i wsp. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers. *Physiol Rev* 2021; 101: 797-855.
15. Russo S, Scotto di Carlo F, Gianfrancesco F. The osteoclast traces the route to bone tumors and metastases. *Front Cell Dev Biol* 2022; 10: 886305.
16. Brazill JM, Beeve AT, Craft CS, Ivanusic JJ, Scheller EL. Nerves in bone: evolving concepts in pain and anabolism. *J Bone Miner Res* 2019; 34: 1393-1406.
17. Tsuzuki S, Park SH, Eber MR, Peters CM, Shiozawa Y. Skeletal complications in cancer patients with bone metastases. *Int J Urol* 2016; 23: 825-832.
18. Wang Z, Qiao D, Lu Y i wsp. Systematic literature review and network meta-analysis comparing bone-targeted agents for the prevention of skeletal-related events in cancer patients with bone metastasis. *Oncologist* 2015; 20: 440-449.
19. Menshaway A, Mattar O, Abdulkarim A i wsp. Denosumab versus bisphosphonates in patients with advanced cancers-related bone metastasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Supp Care Cancer* 2018; 26: 1029-1038.
20. Al Farii H, Aoude A, Al Shammasi A, Reynolds J, Weber M. Surgical management of the metastatic spine disease: a review of the literature and proposed algorithm. *Global Spine J* 2023; 13: 486-498.
21. Aoude A, Fortin M, Aldebeyan S i wsp. The revised Tokuhashi score; analysis of parameters and assessment of its accuracy in determining survival in patients afflicted with spinal metastasis. *Eur Spine J* 2018; 27: 835-840.
22. De Felice F, Piccioli A, Musio D, Tombolini V. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget* 2017; 8: 25691-25699.
23. Dalsania RM, Shah KP, Stotsky-Himelfarb E, Hoffe S, Willingham FF. Management of long-term toxicity from pelvic radiation therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2021; 41: 1-11.
24. Bhattacharya IS, Hoskin PJ. Stereotactic body radiotherapy for spinal and bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2015; 27: 298-306.
25. Kuchuk M, Kuchuk I, Sabri E, Hutton B, Clemons M, Wheatley-Price P. The incidence and clinical impact of bone metastases in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2015; 89: 197-202.
26. Parkes A, Clifton K, Al-Awadhi A i wsp. Characterization of bone only metastasis patients with respect to tumor subtypes. *NPJ Breast Cancer* 2018; 4: 2.
27. Kumar N, Tan WLB, Wei W, Vellayappan BA. An overview of the tumors affecting the spine-inside to out. *Neurooncol Pract* 2020; 7: i10-i17.
28. Wang H, Sribastav SS, Ye F i wsp. Comparison of percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of single level vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature. *Pain Physician* 2015; 18: 209-222.
29. Igoumenou VG, Mavrogenis AF, Angelini A i wsp. Complications of spine surgery for metastasis. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2020; 30: 37-56.
30. Huang W, Wei H, Cai W i wsp. Total *en bloc* spondylectomy for solitary metastatic tumors of the fourth lumbar spine in a posterior-only approach. *World Neurosurg* 2018; 120: e8-e16.
31. Müller DA, Capanna R. The surgical treatment of pelvic bone metastases. *Adv Orthop* 2015; 2015: 525363.
32. Christ AB, Hansen DG, Healey JH, Fabbri N. Computer-assisted surgical navigation for primary and metastatic bone malignancy of the pelvis: current evidence and future directions. *HSS J* 2021; 17: 344-350.
33. Park JW, Lim HJ, Kang HG i wsp. Percutaneous cementoplasty for the pelvis in bone metastasis: 12-year experience. *Ann Surg Oncol* 2022; 29: 1413-1422.
34. Tillman R, Tsuda Y, Puthiya Veetil M i wsp. The long-term outcomes of modified Harrington procedure using antegrade pins for periacetabular metastasis and haematological diseases. *Bone Joint J* 2019; 101-B(12): 1557-1562.
35. Houdek MT, Ferguson PC, Abdel MP i wsp. Comparison of porous tantalum acetabular implants and harrington reconstruction for metastatic disease of the acetabulum. *J Bone Joint Surg Am* 2020; 102: 1239-1247.
36. Stomeo D, Tulli A, Ziranu A, Perisano C, De Santis V, Maccauro G. Acrometastasis: a literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 2906-2915.
37. Gupta S, Gulia A, Kurisunkal V, Parikh M, Gupta S. Principles of management of extremity skeletal metastasis. *Indian J Palliat Care* 2019; 25: 580-586.
38. Cirstoiu C, Cretu B, Iordache S, Popa M, Serban B, Cursaru A. Surgical management options for long-bone metastasis. *EFORT Open Rev* 2022; 7: 206-213.
39. Macedo F, Ladeira K, Pinho F. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev* 2017; 1: 321.
40. Sebghati J, Khalili P, Tsagkozis P. Surgical treatment of metastatic bone disease of the distal extremities. *World J Orthop* 2021; 12: 743-750.
41. Tanaka A, Katagiri H, Murata H i wsp. Surgery for femoral metastases. *Bone Jt J* 2020; 102-B: 285-292.
42. Erol B, Saglam F. Are cemented endoprosthetic reconstructions superior to uncemented endoprostheses in terms of postoperative outcomes and complications in patients with extremity-located bone metastasis scheduled for adjuvant radiotherapy? *J Arthroplast* 2021; 36: 1160-1167.
43. Agarwal MG, Nayak P. Management of skeletal metastases: an orthopaedic surgeon's guide. *Indian J Orthop* 2015; 49: 83-100.
44. Howard EL, Shepherd KL, Cribb G, Cool P. The validity of the Mirels score for predicting impending pathological fractures of the lower limb. *Bone Jt J* 2018; 100-B: 1100-1105.
45. Shinoda Y, Sawada R, Ishibashi Y i wsp. Prediction of pathological fracture in patients with lower limb bone metastasis using computed tomography imaging. *Clin Exp Metastasis* 2020; 37: 607-616.
46. Philipp TC, Mikula JD, Doung YC, Gundle KR. Is there an association between prophylactic femur stabilization and survival in patients with metastatic bone disease? *Clin Orthop Relat Res* 2020; 478: 540-546.