

Metastatické onemocnění kostí

Autor: Róbert Harcsa, **Školitel:** Jiří Gallo, prof. MUDr. PhD. Klinika ortopedie, LF UP v Olomouci

Kostní metastázy

Metastatické postižení kostí je závažná a častá komplikace u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním. Závažný je nejenom vliv na celkovou pacientovu prognózu, ale i na kvalitu jeho života. Velmi často jsou komplikované kostními příhodami a pacienta můžou imobilizovat.

Výskyt

Kostní metastázy se velmi často vyskytují u pacientů s pokročilým stádiem nádorového onemocnění. Nejčastěji do kosti metastázuje: mnohočetný myelom (95%), karcinom prsu a prostaty (70%), s prevalencí 30 – 40 % metastázuje do kosti: karcinom plic, střeva, žaludku, močového měchýře, dělohy, rekta a ledvin. Očekávané prožití od diagnózy není delší jako 2 roky. (Tab. 1)

Tabulka 1: Incidence kostních metastáz a medián přežití

Tab. 1 Incidence kostních metastáz a medián přežití ⁽¹⁾		
Typ nádoru	Incidence (%)	Medián přežití od diagnózy (měsíce)
myelom	70–95	6–54 měsíců
TU prostaty	65–75	12–53 měsíců
TU prsu	65–75	19–25 měsíců
TU plic	30–40	6–7 měsíců
TU štítné žlázy	60	48 měsíců
TU ledviny	20–25	12 měsíců
TU moč. měchýře	40	6–9 měsíců

Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>

Etiologie a patogeneze

Nejčastější metastázy postihují osový skelet, různé nádory mohou predispozičně metastázovat i do jiných lokalit. Jako první jsou obvykle postihnuté žebra, páteř a pánev. Časně metastázy nacházíme i

v lebce nebo proximálních částech dlouhých kostí. Metastáze vznikne po proniknutí nádorové buňky přes **takzvaný** Haversův kanál kosti do kostní dřene, v něm je právě predispozice osového skeletu, **když** kostní dřev v něm přetrvává v průběhu celého života. Avšak i navzdory faktu, že k vzniku nádoru stačí jediná nádorová buňka, v praxi asi jen 0,1% nádorových buněk přežije „transport“ krevním řečištěm a následné usídlení v kosti. Cévní Batsonův pletenec kolem obratlů umožňuje průnik nádorovým buňkám do kosti dříve než mohou projít přes plíce, taktéž poměrně pomalý krevní proud v tomto systému zvyšuje šanci nádorové buňky se zachytit a dělit se, s čím souvisí enormně vysoké metastázování do páteře například při karcinomu prostaty.

Příznaky

Bolest je nejčastějším symptomem a zároveň aj nejčastější důvod, proč pacient vyhledá odbornou pomoc. Vyskytuje se až v 70 % případů. Je to taky první symptom, který si pacient všimne a připisuje mu váhu. Ze začátku je bolest intermitentní, zhoršuje se při oddech a spánku, naopak při chůzi a pohybu se zmírňuje. Následně se bolest zintenzivňuje a stává se velmi krutou. Její příčiny je možné hledat v tlaku na periost, v přímé stimulaci nervových vláken endostu. Při bolesti hraje úlohu taky nádorem vyvolaná osteolýza a s ní vzestup růstových faktorů a cytokinů z lýzované kosti, přímé produkty nádoru, stimulace iontových kanálů a lokální tkáňová produkce endotelinů a nervových růstových faktorů.

Fraktury jsou také častým výsledkem přítomnosti novotvaru v kosti. Ten dokáže kost dostatečně oslabit a způsobit její zlomení. Nejčastěji tento jev pozorujeme při dlouhých kostech jak dolních, tak horních končetin a axiálním skeletu. Náhle vzniklá bolest v oblasti páteře proto může avizovat nádorem vyvolané zborcení nebo frakturu obratlového těla, na co je třeba myslet při diferenciální diagnostice bolesti páteře, hlavně když se jedná o pacienta s pozitivní onkologickou anamnézou. Radiologické diagnostické metody nám tady nemusí ukázat spolehlivý výsledek, vzhledem na častý výskyt mikrofraktur způsobujících bolest bez funkčního omezení. Z patofyziologického hlediska je fraktura podmíněna převážně osteolytickým charakterem metastázy, právě v kostech s vysokým působením zátěže. Strukturálně důležité je taky to, zda nádor postihuje trabekulární a nebo kompaktní část kosti. Zlomenina nejčastěji nastává v případech, kdy je novotvar velký, osteolytický a postihuje kortex. Určit riziko fraktury nám může značně ulehčit skórovací systém vyvinutý a nazvaný podle Hiltona Mirelsa. Je založen na hodnocení čtyřech charakteristik, které jsou (1) místě léze, (2) povaha léze, (3) velikost a (4) bolest. Tabulka 1 ukazuje způsob bodování, přičemž léze se skóre > 7 vyžadují chirurgickou intervenci. Depozitá se skóre nad > 10 zároveň představují 50 % riziko fraktury.

Tabulka 2: Mirelovo diagnostické skóre

Skóre	Lokalizace	Povaha	Rozsah	Bolest
-1-	Horní končetina	Blastická	< 1/3 kortexu	Slabá
-2-	Dolní končetina	Smíšená	1/3 – 2/3 kortexu	Mírná
-3-	Trochanter	Lytická	> 2/3 kortexu	Funkční

Zdroj: Vlastní práce

Neurologická symptomatika představuje problémy, jako snížená citlivost na končetinách až paralýza, poruchy sexuálních funkcí, problémy s močením, defekací či peristaltikou a necitlivostí v oblasti břicha. **Tyto problémy mohou být způsobeny primárně - přímou kompresí míchy, míšních kořenů či nervů narůstajícím nádorem, tak sekundárně - vlivem fraktur.**

Hyperkalcémie a s ní spojené symptomy jako jsou nauzea, ztráta chuti k jídlu, zvýšená žízeň, únava, zmatenost či zácpa jsou následkem uvolnění kalcia z rozpadnuté kosti a pokud není tento stav řešen, může vést až ke **komatu**. Nejčastěji provázejí dlaždicobuněčný karcinom plic, prsu, nádory ledvin a hematologické malignity, hlavně myelom. V 80% je to projev kostní destrukce, při rakovině prsu však existuje korelace mezi hyperkalcémií a metastázemi v játrech, vycházející z faktu, že v játrech se odbourávají hormony a metabolity ovlivňující kostní metabolismus. Sekrece různých faktorů nádorovými buňkami stimuluje aktivitu osteoklastů a zároveň může inhibovat činnost osteoblastů.

Diagnostika a vyšetření

Při základní anamnéze, fyzikálním vyšetření a biochemickém vyšetření krvi jsou indikovány následující zobrazovací diagnostické metody.

Scintigrafie skeletu

Jedná se o citlivou metodu, která rozpoznává metabolické a strukturální změny kosti. Při vystupňované přestavbě dochází k zvýšenému vychytávání radiofarmaka v ložisku. Praktické je, že zobrazí celý skelet a proto je to dobrá vyhledávací metoda spolu s RTG snímkem.

RTG snímek

V dnešní době sofistikovaných počítačových metod ztrácí na významu, stále je využíván v první vlně záhytu. Postižení trámčité kosti je viditelné od velikosti jednoho centimetru, při kompaktně jsou to 1-2 milimetry. Využívány jsou spíše při vyhledávání metastáz v plicích.

CT a MR

Počítačová tomografie sice není primárním zobrazovacím vyšetřením v diagnostice kostních metastáz, má ale mnoho výhod, jako jsou možnosti prostorového zobrazení, dostupnost a příznivá cena.

Magnetická rezonance je momentálně nejsenzitivnější metodou v posuzování kostních metastáz. Nádorové elementy totiž obsahují více vody jako okolní kostní tkáň.

PET

Vyšetření PET je poměrně nová technika se slibnými výsledky. S použitím značené glukózy (cukr využíván jako základní zdroj energie) anebo jiných látek zobrazuje metabolickou aktivitu ložiska.

Léčba

Při léčbě základního onemocnění, kde je indikována terapie na základě typu nádoru, je důležitá i terapie chirurgická, která je zároveň prakticky jediným způsobem řešení komplikací jako jsou zlomeniny a destrukce.

Komplikace

Mezi komplikace zařazujeme patologické zlomeniny, destrukce páteřních obratlů, komprese nervů, metabolické komplikace způsobené uvolněním minerálů z rozpadnuté kosti a infekce při chirurgickém řešení.

Doporučení

Nejdůležitějším doporučením je nepodcenit váhu příznaků, včasné vyhledat lékařskou pomoc a podstoupit vyšetření, které metastáze vyloučí nebo naopak potvrdí. Po terapii je potřebné co nejdříve obnovit mobilitu v postižené kosti pro její dobré hojení.

Zdroje

Tabulka

1. *Tabulka 1: Incidence kostních metastáz a medián přežití,*
<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>
2. *Tabulka 2: Mirelovo diagnostické skóre* Vlastní práce

Literatura a internetové zdroje

Uvedené zdroje byly převzaty v časovém úseku od 25.11.2013 – 9.4.2014

1. <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>
2. <http://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=34&ContentID=25952-1>
3. http://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/20/6243s.longhttp://scholar.google.cz/scholar_url?hl=cs&q=http://www.uroweb.org/gls/EU/2011%2520EAU%2520Guidelines%2520on%2520Prostate%2520Cancer%2520part%2520I%252059%281%2961-71.pdf&sa=X&scisig=AAGBfm2STKv1VKEV41aKcUHNBsZ6Vu4orw&oi=scholar&ei=1ivlUt-UB6OCzAOg-YLICQ&ved=0CCgQgAMoADAA
4. <http://www.hindawi.com/journals/au/2012/893193/>
5. <http://emedicine.medscape.com/article/454114-overview#aw2aab6b8>
6. <http://link.springer.com/article/10.1007/s00330-003-1968-7>
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24322792>
8. <http://www.bonetumor.org/metastatic-tumors/metastatic-prostate-cancer>
9. <http://www.uptodate.com/contents/management-of-bone-metastases-in-advanced-prostate-cancer>
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278661/>
11. http://journals.lww.com/spinejournal/Abstract/2001/02010/Surgical_Strategy_for_Spinal_Metastases.16.aspx
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17560982>
13. <http://emedicine.medscape.com/article/1253331-overview>
14. <http://www.touchoncology.com/articles/palliative-orthopaedic-surgery-skeletal-metastases>
15. <http://www.touchoncology.com/articles/palliative-orthopaedic-surgery-skeletal-metastases?page=0,2>
16. <http://www.hopkinsarthritis.org/physician-corner/rheumatology-rounds/round-2-treatment-of-metastatic-bone-disease/>
17. <http://www.orthop.washington.edu/?q=patient-care/articles/oncology/surgery-for-metastatic-bone-disease.html>