

## Priporočila za obravnavo bolnikov z metastatsko boleznijo kostnine

Bone metastatic disease and skeletal related events – national recommendations

Radko Komadina,<sup>1</sup> Marko Špiler,<sup>2</sup> Klemen Grabljevec,<sup>3</sup> Marko Snoj<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Travmatološki oddelek, SB Celje, Oblakova 5, 3000 Celje*

<sup>2</sup> *Ortopedska klinika, UKC Ljubljana, Zaloška c. 9, 1525 Ljubljana*

<sup>3</sup> *Oddelek za rehabilitacijo po možganskih poškodbah, URI Soča, Linhartova 51, 1000 Ljubljana*

<sup>4</sup> *Sektor operativnih dejavnosti, Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 1000 Ljubljana*

### Korespondenca/ Correspondence:

Radko Komadina,  
Travmatološki oddelek,  
SB Celje, Oblakova 5;  
sbcrdi@sb-celje.si

### Ključne besede:

metastatska bolezen kostnine; možnosti zdravljenja

### Key words:

bone metastatic disease; therapeutic options

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;  
83: 569–72

### Izvleček

Specialisti kliničnih in predkliničnih strok, ki obravnavajo bolnike z metastatsko boleznijo kostnine, so na srečanju z mednarodno udeležbo poročali o trenutnih možnostih diagnostike in zdravljenja in določili priporočila, ki naj jih izpolnjujejo bolnišnice v Sloveniji za tovrstno zdravljenje.

### Abstract

The national recommendations for bone metastatic disease, diagnostics and treatment options were defined at the interdisciplinary consensus meeting of basic scientists and clinicians. These recommendations offer a useful tool for clinical pathway needed in hospital treatment.

### Uvod

Razvoj onkološkega zdravljenja je izboljšal trajanje in kakovost preživetja bolnikov z rakom in s skeletnimi dogodki.<sup>1</sup> Nekoč so pomenile metastaze v kosti razsoj bolezni, ki mu je sledilo zgolj paliativno zdravljenje z lajšanjem bolečin. Sodobna onkologija je take miselne vzorce ovrgla.<sup>2–5</sup> Bolniku kljub skeletnim zasevkom omogoča še dobršen čas kakovostno življenje. Da bi tovrstne možnosti ponudili bolnikom v Sloveniji, se morajo stroke, ki interdisciplinarno obravnavajo bolnike z metastazami v kosteh, dogovoriti in takoj zapisati takšno pot. Na 9. celjskih dnevih, bienalnem interdisciplinarnem srečanju travmatologov, ortopedov in fiziatrov, je 15. in 16. novembra 2013 sodelovala tudi Sekcija za onkološko kirurgijo SZD, predstavniki drugih strok z Onkološkega inštituta, z interne klinike UKC Ljubljana ter s Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani.

Glede na pojavnost kostne metastaze delimo v osteolitične, osteoplastne in mešane.<sup>1,6</sup> Kljub napredku znanosti je proces metastaziranja tumorjev razmeroma slabo raziskan. Proces metastaziranja razumemo kot večstopenjskega, ki vključuje korake izgube celične adhezije, povečane invazivnosti, intravazacijo, preživetje znotraj obtočil, izstop iz obtočil, gnezdenje in pomnoževanje v kosti na mestu, ki je oddaljeno od primarnega tumorja. Ob poglobljenem razumevanju kostne biologije z modelom teorije semena in zemlje (seed and soil theory) spoznavamo vse večji vpliv mikrookolja. Tako lahko z zdravili večamo odpornost kostnine preko pospeševanja kostne formacije, po drugi strani zaviramo osteolizo, za kar obstaja trenutno že nekaj terapevtskih možnosti.<sup>1</sup> Z novimi zdravili in obsevanjem skušamo tudi

Prispelo: 23. mar. 2014,  
Sprejeto: 26. maj 2014

Priporočila z  
interdisciplinarnega  
strokovnega srečanja  
travmatologov,  
ortopedov, onkoloških  
kirurgov, hematologov  
in fiziatrov Slovenskega  
zdravniškega društva,  
15. in 16. 11. 2013

vplivati na zaviranje rasti tumorskih celic in njihovo ugnezdenje.<sup>7-9</sup>

## Metode

Dvodnevno srečanje je bilo razdeljeno v štiri sklope, ki so obravnavali biologijo metastaz v kostnem tkivu, mehanizme medikamentnega vpliva na kostni metabolizem, slikovno diagnostiko kostnih metastaz, najpogostejše tumorje, ki zasevajo v kost (rak pljuč, dojke, prostate, hematološke vrste raka), možne metode zdravljenja z obsevanjem, z uporabo za kosti specifičnih zdravil, možnosti kirurškega zdravljenja kostnih metastaz, možnosti elektrokemoterapije in o podpornem zdravljenju bolnika s kostnimi metastazami.<sup>10,11</sup> Četrty sklop srečanja je zajel poročila o novostih pri diagnostičnih in terapevtskih postopkih in se je končal z okroglo mizo s sklepi in priporočili, temelječimi na mednarodnih izkušnjah poročevalcev iz Velike Britanije, Italije in Slovenije.<sup>12-14</sup>

V Sloveniji še delimo kostno kirurgijo med ortopedsko in travmatološko. V posameznih centrih metastatske zlome obravnavajo pretežno ortopedi ali pretežno travmatologi. Zaradi pričakovanega poslabšanja epidemiološke situacije in sorazmerne urgentnosti oskrbe patološkega zloma je kostni kirurg dolžan poznati priporočila za interdisciplinarno obravnavo, saj je med dolgimi kostmi pri metastaziranju najpogostejše prizadet femur, nato mu sledi humerus, obe kosti pa sta v standardni obravnavi za osteosintezo v vseh 12 bolnišnicah, kjer v Sloveniji operiramo take zlome. Ocenjujemo, da okrog 50 % karcinomov metastazira v kost, 25 % kostnih metastaz povzroči zlom prizadete kosti.<sup>10</sup> Aksialni skelet je prizadet pogostejše od dolgih cevastih kosti. Samo 7 % metastaz najdemo distalno od kolena in komolca. Najpogostejše sta prizadeta proksimalni femur in proksimalni humerus.<sup>13</sup> Kirurg v urgentni ambulanti mora pri odčitavanju nativne rentgenske slike v dveh projekcijah biti pozoren na neobičajno strukturo kostnih trabekul, na litične, blastne ali mešane spremembe, na več podobnih lezij v isti ali drugi kosti pri istem bolniku sočasno, ali na neobičajni vzorec frakture.<sup>6</sup> Za-

sevanje v hrbtenična vretenca pomeni poleg ostalega še grožnjo nevrološke okvare. Zato sodi tovrstni zaplet raka v višji center, kjer se zdravijo zlomi hrbtenice z operacijo.<sup>15</sup> Pri metastatski bolezni hrbtenice je potrebna velika previdnost, saj je bolečina v križu ena najpogostejših diagnoz na primarnem nivoju in pri diferencialni diagnostiki priporočajo uporabo t. i. »red flags« za prepoznavanje bolnika z resno boleznijo, ki potrebuje nadaljnjo diagnostiko.<sup>16</sup> Rehabilitacija oseb z metastazami v hrbtenici in okvaro hrbtenjače poteka v Sloveniji izključno na Univerzitetnem rehabilitacijskem inštitutu Soča v Ljubljani.<sup>17</sup>

## Rezultati – povzetki sklepov 9. celjskih dnevov

1. Potrebna je procesna reorganizacija. Kirurgu pripravi bolnika internist, kirurg ga operira, po operaciji ga vrne internistu – podobnosti z ortogeriatrskim principom oskrbe starostnikov z zlomom, hospitaliziranih na internem geriatrskem oddelku.
2. Obvezno je organizirati v vsaki bolnišnici, ki obravnava bolnike z metastatskimi zlomi, timski pristop. Potrebno je ustanoviti konzilij, sestavljen iz internista hematologa, internista onkologa, kirurga, radiologa in narediti terapevtski plan – regionalni onkološki konziliji.
3. Potrebno je sledenje bolniku od vstopa v proces zdravljenja do zaključka zdravljenja. Vsaka bolnišnica mora voditi register tovrstnih obravnav po enotni metodologiji za skupno slovensko statistiko in nadzor za izvajanje sistema kakovosti.
4. Oskrba metastatskega zloma zahteva tehnično podobno opremo kot oskrba zlomov zaradi osteoporoze. Tehnologijo obvlada vseh 12 slovenskih bolnišnic, kjer se zdravijo poškodovanci z osteoprotičnimi zlomi.
5. Oskrba metastatskega zloma pomeni relativno nujnost (48–72 ur, »stay and play« v regionalni bolnišnici je možen, če bolnišnica izpolni pogoje timskega pristopa interdisciplinarnega konzilija in terapevtskega plana pred pričetkom kirurškega zdravljenja).

6. Pri odkritih kostnih zasevkih, ki grozijo, da bodo privedli do zloma, je ravno tako potreben onkološki konzilij, da presodi, ali gre za takšno statično ogroženost kosti zaradi patološkega procesa, da je potrebna augmentacija (preventivna osteosinteza).
7. Hrbtenične metastaze zahtevajo ločeno obravnavo od metodologije obravnave zlomov apendikularnega skeleta. MR preiskava pred hrbtenično metastatsko operacijo je potrebna pred posegom praviloma vedno v kombinaciji s CT.
8. Klinična pot za kirurško zdravljenje patoloških zlomov v vsaki bolnišnici, ki tovrstne zlome obravnava, obravnava štiri skupine bolnikov:
  - a. bolnike, odkrite v urgenci, s kostno spremembo, brez znanega origa;
  - b. bolnike, odkrite v urgenci, s kostno spremembo in z znanim origom;
  - c. bolnike, odkrite v urgenci, s spremembo, brez znanega origa in s patološkim zlomom;
  - d. bolnike, odkrite v urgenci, s spremembo in znanim vzrokom in s patološkim zlomom.
9. V vsaki bolnišnici, ki se odloči obravnavati tovrstne bolnike, mora delovati interdisciplinarni konzilij z internistom hematologom in/ali internistom onkologom za postavitve diagnoze, za zapis terapevtskega plana pred operacijo in za konziliarno obravnavo ter vključitvijo v register.
10. Bolniki z bolečino v križu so med najpogostejšimi obiskovalci ambulant družinskih zdravnikov in specialistov FRM. Večinoma je bolečina v križu mehanskega izvora, pri okoli 1 odstotku pa je bolečina rakavega izvora. V diagnostični obravnavi bolnikov z bolečino v križu smernice priporočajo uporabo »rdečih zastav«, izmed katerih pa ima pomembno napovedno vrednost predvsem malignom v anamnezi.<sup>18</sup>
11. Bolniki zdravljeni zaradi metastatske bolezni kostnine morajo biti takoj po stabilizaciji vitalnih funkcij napoteni v program celostne rehabilitacijske obravnave, ki naj bo usmerjena v doseganje optimalnega stanja na kliničnem, funkcijskem, psihosocialnem in poklicnem področju.

## Povzetek

Razen naključno odkritih skeletnih sprememb je najpogostejši simptom metastatske bolezni kostnine bolečina, praviloma še pred zlomom. Videz metastaz na slikovnih preiskavah je nespecifičen. Včasih so metastaze prvi znak maligne bolezni, ki zahteva učinkovito interdisciplinarno obravnavo in dovoljuje obravnavo v regijski bolnišnici pod pogojem, da so izpolnjena zgornja priporočila.

## Literatura

1. Mlakar V, Marc J. Biologija metastaz v kostnem tkivu / Biology of bone metastatic disease. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 11–15.
2. Kovač V. Kostne metastaze pri raku pljuč / Bone metastasis from solid tumor. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 31.
3. Marinko T. Kostni zasevki pri raku dojke / Bone metastases in breast cancer. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 32–33F.
4. Smrkolj T. Kostni zasevki pri raku prostate / Bone metastasis in prostatic carcinoma. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 34–35.
5. Černelč P. Sistemske vrste raka, ki prizadenejo kosti / Bone metastasis from solid tumor. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 36–37.
6. Možina E. Slikovna diagnostika kostnih metastaz = Bone imaging. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 24–30.
7. Strojjan P. Zdravljenje kostnih metastaz z obsevanjem = Treatment of bone metastases with irradiation. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 46–53.
8. Šeruga B. Vloga za kosti specifičnih zdravil pri rakavih bolnikih s kostnimi zasevki / Role of bone-modifying agents in the treatment of cancer patients with bone metastases. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 54–55.
9. Serša G, Snoj M. Principi elektrokemoterapije in njena uporaba pri zdravljenju tumorjev in metastaz / Principles of electrochemotherapy and its utility in the treatment of tumors and metastases. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostni-

- ne. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 62–67.
10. Špiler M, Mavčič B. Kirurško zdravljenje kostnih zasevkov / Surgical treatment of metastatic bone disease. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 56–61.
  11. Rotovnik Kozjek N. Prehranska podpora bolnika z rakom / Nutritional support in the patient with bone metastatic disease. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 74–75.
  12. Jug M, Al Mawed S, Vesel M, Dobravec M. Plazmocitomski infiltrati v hrbtenici / Plasmocytoma of the spine. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 105–108.
  13. Gajšek M, Četina D, Komadina R. Klinična pot za kirurško zdravljenje patoloških zlomov / Management of metastatic fractures, clinical pathway. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 119–123.
  14. Cattermole H. Britanska priporočila za kirurško zdravljenje BMD / Bone metastasis multi-disciplinary team. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 126–127.
  15. Al Mawed S. Metastatska bolezen hrbtenice / Metastatic disease of the spine. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 124–125.
  16. Kuret Z. Pregled bolnika z diferencialno diagnozo metastatske bolečine v križu / Physical examination of patients with low back pain and differential diagnosis of metastatic bone disease. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 38–45.
  17. Šavrin R. Rehabilitacija oseb z metastazami v hrbtenici in okvaro hrbtenjače / Rehabilitation of people with spinal cord injury due to metastases in the spine. V: Grabljevec K (ur.). Metastatska bolezen kostnine. Celje: Splošna in učna bolnišnica, 2013, str. 111–118.
  18. Kinkade S. Evaluation and Treatment of Acute Low Back Pain. *Am Fam Physician.* 2007; 75: 1181–8.