

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:  
[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## **Surgical and additional treatment options for long bone metastases: literature review**

**Gintas Vaiciekauskas<sup>1</sup>, Aurelija Bartašiūtė<sup>1</sup>, Mantas Giedraitis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

<sup>2</sup>*Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Clinics, Department of Orthopedics and Traumatology, Kaunas, Lithuania*

### **Abstract**

**Background.** Advanced cancer is one of the most common causes of death in the world and bones are among the main sites for malignant metastases. Surgical treatment still plays the main role in managing mobility disorders, pain, and pathological fractures.

**Aim.** To review the scientific literature on surgical and additional treatment of long bone metastases.

**Methods.** A literature review was conducted by using “PubMed” and “Cochrane Library” databases. The following keywords were used: “long bone metastases“, “metastatic bone disease“, “treatment“, “surgical treatment“, “pain management“. 307 articles were found. Inclusion criteria were: studies written in English, published between 2012 – 2022 and analyzing the treatment of long bone metastases. Articles about metastases in other organs or short bones were excluded. 45 studies were selected and literature review was done.

**Results.** Lesions of proximal and distal bone parts are managed with endoprotheses. Diaphyseal lesions are usually managed with locking intramedullary nails. Bone defects can be filled with bone cement. Mirel’s score is used in order to assess the need of prophylactic treatment. Tumor resection can be used only for oligometastases. For additional treatment physicians can use analgesics, bisphosphonates, radiotherapy, ablation, preoperative embolization. Theranostics is one of the latest treatment options.

**Conclusions.** Treatment for long bone metastases is considered in multidisciplinary team. Main treatment options are prophylactic fixation, fixation of pathological fractures, tumor resection and endoprosthesis. The main goal of additional treatment is pain control.

**Keywords.** Long bone metastases, metastatic bone disease, treatment, surgical treatment, pain management.

## Ilgujų kaulų metastazių chirurginio ir papildomo gydymo galimybės: literatūros apžvalga

Gintas Vaicieuskas<sup>1</sup>, Aurelija Bartašiūtė<sup>1</sup>, Mantas Giedraitis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Ortopedijos traumatologijos klinika, Kaunas, Lietuva

### Santrauka

**Įvadas.** Išplitęs vėžys yra viena iš dažniausių mirties priežasčių pasaulyje, o viena dažniausių solidinių navikų plitimo sričių – kaulai. Operacinis gydymas išlieka svarbus kontroliuojant metastazių sukeltus skausmus, funkcijos sutrikimus bei patologinius lūžius.

**Tikslas.** Apžvelgti mokslinę literatūrą apie ilgujų kaulų metastazių chirurginio bei papildomo gydymo galimybes.

**Metodika.** Literatūros paieška atlikta „PubMed“ bei „Cochrane library“ duomenų bazėse. Publikacijos ieškotos anglų kalba naudojant raktažodžius: „long bones metastases“, „metastatic bone disease“, „treatment“, „surgical treatment“, „pain management“. Rasti 307 straipsniai. Į apžvalgą buvo įtraukti straipsniai, parašyti anglų kalba, išspausdinti 2012 – 2022 metų laikotarpyje bei analizuojantys ilgujų kaulų metastazių gydymą. Straipsniai apie metastazes kituose organuose, ar trumpuosiuose kauluose buvo atmesti. Iš viso buvo atrinkti 45 literatūros šaltiniai ir atlikta jų apžvalga.

**Rezultatai.** Proksimalinių ir distalinių kaulų dalių pažeidimams gydyti dažniausiai naudojamas sąnario ar dalies kaulo protezavimas. Pažeidimų diafizėse fiksacijai dažniausiai naudojamos rakinamos intramedulinės vinys. Didesnius kaulų defektus galima užpildyti kauliniu cementu. Nustatant profilaktinę fiksacijos poreikį, naudojama Mirelio balų sistema. Rezekcija galima tik oligometastazėms. Papildomam gydymui gali būti naudojami vaistai nuo skausmo, bisfosfonatai, denozumabas, radioterapija, abliacija, priešoperacinė embolizacija. Vienas naujausių gydymo metodų yra teranostika.

**Išvados.** Ilgujų kaulų metastazių gydymo taktika sprendžiama daugiadisciplininėje gydytojų komandoje. Yra keturios chirurginio gydymo taktikos: profilaktinė kaulų fiksacija, patologinių lūžių fiksacija, metastazių rezekcija bei pažeistų sąnarių endoprotezavimas. Papildomo gydymo pagrindinis tikslas – skausmo kontrolė.

**Raktažodžiai.** Ilgujų kaulų metastazės, metastazinė skeleto liga, gydymas, chirurginis gydymas, skausmo valdymas.

## 1. Įvadas

2020 metais pasaulyje buvo diagnozuota 19,3 milijonų naujų vėžio atvejų bei 10 milijonų mirčių nuo vėžio (1). Krūties, prostatos bei plaučių karcinomos, kurios dažniausiai metastazuoja į kaulus, yra tarp trijų dažniausiai diagnozuojamų piktybinių navikų (1,2). Ilguosiuose kauluose metastazių randama rečiau nei ašiniame skelete. Dažniausiai yra pažeidžiamos proksimalinės šlaunikaulio ir žastikaulio dalys, jos sudaro apie 53% visų skeleto metastazių, žymiai rečiau, tik apie 1% atvejų, pažeidžiamos distalinės galūnių dalys (3). Piktybinėms ląstelėms išplitus į kaulinį audinį pažeidžiama osteoblastų ir osteoklastų veikla, kinta citokinų ir augimo faktorių išskyrimas, dėl to sutrinka normali kaulo remodeliacija bei struktūra. Kaulų metastazės pagal poveikį kaulo remodeliacijai yra skirstomos į osteolizines, osteoblastines ir mišrias. Šie pažeidimai pacientui sukelia didelius skausmus, patologinius lūžius, judėjimo funkcijos sutrikimus, hiperkalcemiją (4). Jų gydymas yra sudėtingas, reikalaujantis daugiadisciplininės gydytojų komandos parenkant tinkamiausią gydymo metodą pacientui (3).

## 2. Tyrimo metodika

Literatūros apžvalga buvo atlikta remiantis straipsniais iš „PubMed“ ir „Cochrane library“ duomenų bazių. Publikacijos ieškotos anglų kalba naudojant raktažodžius: „long bones metastases“, „metastatic bone disease“, „surgical treatment“, „pain management“, „treatment“. Ieškoti straipsniai, kurie yra ne senesni nei 10 metų. Rasti 307 straipsniai. Literatūros šaltinių atranka atlikta analizuojant jų pavadinimus, raktažodžius, santraukas. Atrinkti straipsniai, parašyti anglų kalba, kurie nagrinėja ilgųjų kaulų metastazių gydymo metodus, jų rezultatus. Atmesti straipsniai apie metastazes kituose organuose ar trumpuosiuose kauluose. Iš viso atrinkti 45 literatūros šaltiniai, publikuoti 2012-2022 metų laikotarpiu. Atlikta šių publikacijų apžvalga.

## 3. Tyrimo rezultatai:

### 3.1. Ilgųjų kaulų metastazių operacinio gydymo principai

Gydant galūnių kaulų metastazes reikalinga daugiadisciplininė komanda priežiūra ir kompleksinis gydymas, kuriame

svarbią dalį užima ir chirurgija. Dažniausiai kaulų metastazių gydymo tikslas yra sustabdyti piktybinio naviko progresavimą, suteikti paliatyvų bei simptominių gydymą, nes pilnas pasveikimas yra labai retas ir galimas tik kai kurių navikų atvejais (5). Nustatyta, kad po taikyto chirurginio gydymo vienerius metus išgyvena apie 45%, o penkerius metus tik 13% pacientų (6). Chirurginio gydymo pagrindinis tikslas yra atstatyti ar išlaikyti paciento judėjimo funkciją bei sumažinti metastazių sukeltą skausmą. Todėl patologiniai kaulų lūžiai bei didelis ar nuolatinis skausmas yra pagrindinės chirurginio gydymo indikacijos (5). Taip pat gali būti taikomas profilaktinis chirurginis gydymas, jei yra didelė patologinio lūžio grėsmė. Tai gi, chirurginio gydymo taktikas galime suskirstyti į 4 grupes:

- profilaktinė kaulų fiksacija, gresiant patologiniam lūžiui,
- patologinių lūžių fiksacija,
- tumoro rezekcija
- pažeistų sąnarių artroplastika.

Gydymui dažniausiai naudojamos priemonės yra plokštelės ir sraigčiai, intramedulinės vinys (IMV) bei įvairūs endoprotezai. Dideliems kaulų defektams užpildyti gali būti naudojamas kaulinis cementas. Gydymo metodai pasirenkami priklausomai nuo pažeidimo srities, pobūdžio, dydžio bei atsako į sisteminę terapiją. Kartais gali būti reikalinga ir galūnės amputacija. Prieš taikant chirurginį gydymą yra labai svarbu įvertinti paciento būklę ir gretutines ligas. Pats piktybinis susirgimas yra didesnės rizikos veiksnys patirti įvairių komplikacijų operacijos metu (7). Dažniausiai renkama operuoti tuos pacientus, kurių tikėtina gyvenimo trukmė yra ilgesnė nei 6 savaitės, daugelis operacijų atliekama dėl patologinių lūžių ir jų profilaktikos (8).

Vis dar nėra vieningos nuomonės, kada reikia atlikti chirurginę ilgųjų kaulų patologinių lūžių profilaktiką. Nustatyta, kad JAV profilaktinė fiksacija atliekama net 71% pacientų, su metastazėmis kauluose, o skandinavų šalyse tik 18% pacientų (9). Pasaulyje labiausiai paplitusi Mirelio (*Hilton Mirels*) balų sistema, kuri padeda nustatyti ilgųjų kaulų, pažeistų piktybinių navikų metastazių, profilaktinės fiksacijos reikalingumą (1 lentelė). Mirelio sistema vertina pažeidimo dydį, vietą, pobūdį ir skausmą. Pagal šiuos duomenis vertinamas balų skaičius, jei surenkama daugiau nei 8 balai, tai reiškia, kad yra didelė patologinio lūžio rizika ir yra reikalingas profilaktinis chirurginis gydymas. Mažos rizikos pacientams tinkamesni kiti gydymo metodai (10).

Taip pat nustatyta, kad >30 mm žievinio sluoksnio pažeidimai ilgojoje kaulo ašyje ir žievinio sluoksnio pažeidimai >50% trumpojoje kaulo ašyje yra susiję su didele patologinio lūžio rizika ir tokiu atveju kaulas turėtų būti fiksuojamas profilaktiškai (10). Tiriant šio gydymo naudą, stebima, kad pacientai, kuriems taikyta profilaktinė fiksacija, turėjo statistiškai reikšmingai geresnes išėitis, patyrė mažiau pooperacinių komplikacijų, greičiau atgavo galūnės funkciją bei hospitalizacija buvo trumpesnė lyginant su tais, kurie buvo gydyti chirurgiškai po jau įvykusio patologinio lūžio (10,11). Taip pat eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais parodė, kad profilaktinė vidinė fiksacija gali sulėtinti kaulo destrukciją, naviko progresavimą bei net prailginti pacientų išgyvenamumą (12). Nepaisant galimų profilaktinių intervencijų, apie 34% visų pacientų su metastazėmis galūnių kauluose patiria patologinius lūžius (6).

Atliekant kaulų fiksaciją ar protezavimą, yra labai svarbu suprasti, kad reikalingos tvirtos konstrukcijos, kurios užtikrintų stabilią fiksaciją, nes patologinis kaulas gali gyti labai blogai, o revizinės operacijos dažnai būna negalimos dėl blogos paciento bendros būklės (7). Gydant patologinius lūžius ilgųjų kaulų epifizėse arba didelio ploto osteolizinius pažeidimus (taip pat ir diafizėse) rekomenduojama naudoti cementinius endoprotezus su stiebais arba modulinius

endoprotezus, naudojamus navikų ortopedinėje chirurgijoje, kuriais galima pakeisti net visą žastikaulį, šlaunikaulį bei proksimalinę blauzdikaulio dalį. Diafizių lūžius galima gydyti intramedulinėmis vinimis (IMV) arba plokštelėmis (7). Plokštelės gali būti naudojamos kaip pagalbinės priemonės, palaikyti kaulines struktūras, naudojant kaulinį cementą, defektams padengti. Atvira repozicija ir naujos kartos rakinamos plokštelės gali suteikti gana stabilią fiksaciją, ypač vietose, kur sunku pritaikyti kitas fiksacijos priemones, tačiau šis metodas pasirenkamas gana retai. Žymiai dažniau naudojamos IMV, kurios labai naudingos tuo, kad pacientas gali vaikščioti remdamasis pilnu svoriu iš karto po operacijos, taip pat įvedant IMV naudojamos minimaliai invazyvios operacinės metodikos (13). Būtent dėl šių priežasčių IMV rekomenduojamos sunkesnės būklės pacientams, kurių gyvenimo trukmės prognozė blogesnė. Tačiau reikėtų atkreipti dėmesį, kad navikas gali išplisti aplink vinį ir sukelti papildomų komplikacijų, todėl IMV reikėtų vengti gydant pacientus su gera prognoze ar metastazėmis, kurios atsparios radioterapijai (5). IMV gali būti sėkmingai naudojama kartu su kauliniu cementu. Kartu derinant šiuos metodus jau pirmąją savaitę po operacijos žymiai sumažėja metastazių sukeliama skausmai bei pagerėja galūnės funkcija (14). Taip pat kartu su IMV naudojant cementą, yra mažesnė komplikacijų rizika (15).

1 Lentelė. Mirelio ilgųjų kaulų patologinių lūžių rizikos balų sistema

Balai	1	2	3
Vieta	Viršutinė galūnė	Apatinė galūnė	Peritrochanterinė zona
Skausmas	Silpnas	Vidutinis	Stiprus, trikdančią funkciją
Pažeidimo pobūdis	Osteoblastinis	Mišrus	Osteolizinis
Pažeidimo dydis	< 1/3	1/3-2/3	>2/3
≥9 didelė rizika, 8 vidutinė rizika, ≤7 maža rizika			

Nepaisant IMV naudos, *Alessandro Cappellari* ir bendraautorių atliktame retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad pacientų, gydytų IMV išgyvenamumas po 2 metų yra tik 14%, o 4 metų neišgyveno nei vienas pacientas. Po endoprotezavimo operacijų po 2 ir 4

metų atitinkamai išgyveno 48% ir 38% pacientų (16).

Esant vienai metastazei ar oligometastazėms darinio rezekcija rekomenduojama tam, kad būtų išvengta vietinio recidyvo ar komplikacijų (5). Pacientų išgyvenamumas po rezekcinių operacijų yra statistiškai reikšmingai geresnis nei po endoprotezavimo ar osteosintezės IMV (16). Tačiau vienas metastazinis židinytis ar

oligometastazės pasitaiko tik 1,8% atvejų (17). Didelę reikšmę recidyvams turi operacijos radikalumas ir pirminio naviko tipas. Dažniausiai recidyvuoja storosios žarnos vėžio metastazės (31% atvejų) (17). Plati ir radikali vieno židinio rezekcija yra siejama su ilgesniu išgyvenamumu ypač esant inkstų karcinomos metastazėms (18).

Tinkamai atrinkus pacientus ir parinkus tinkamą chirurginį gydymą galima pasiekti neblogų rezultatų. Tyrimais nustatyta, kad po operacinio gydymo skausmas sumažėja 93% pacientų, operuotų dėl metastazių žastikaulyje ir 91% - šlaunikaulyje (19). Puikius funkcinius rezultatus pasiekia 30% pacientų, o gerus - 56,7% pacientų (20). Taip pat po operacijos statistiškai reikšmingai pagerėja bendra pacientų būklė vertinant pagal ECOG skalę (16). Operacinio gydymo bendras komplikacijų dažnis siekia 17%, o mirtingumas - 4% (19). Komplikacijos dažniausiai yra susijusios bloga kaulo kokybe, netinkamu implanto pasirinkimu ir ligos progresavimu, todėl gali įvykti implantų

migracija, išklibimas, implantų lūžis, taip pat gali išsivystyti periprostetinė infekcija (21). Tromboembolinės komplikacijos šiems pacientams yra gana dažnos ir pavojingos. *Olivier Q. Groot* ir bendra autoriai retrospektyviniame tyrime atrinko 682 pacientus su ilgųjų kaulų metastazėmis, kuriems taikytas operacinis gydymas. 6% tiriamųjų patyrė tromboembolinių komplikacijų. Vienerių metų išgyvenamumas šioje grupėje buvo 27%, o tarp pacientų nepatyrusių tromboembolinių komplikacijų - 39%. Stebėtas skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (22).

### 3.2. Metastazės šlaunikaulyje

Šlaunikaulis ir jo proksimalinė dalis yra viena iš dažniausių vietų, kuriose įvyksta patologiniai lūžiai ir sudaro 82,1 % dėl ilgųjų kaulų metastazių atliekamų operacijų (23). Gydymas reikalauja rekonstrukcijos, stabilios ir saugios fiksacijos bei apima: artroplastiką, endoprotezavimą, proksimalinės šlaunikaulio dalies pakeitimą bei fiksaciją intramedulinėmis vinimis (7).

Proksimaliniams, pertrochanteriniams ir subtrochanteriniams pažeidimams gydyti dažnai pasirenkama fiksacija intramedulinėmis vinimis (24). Nors šis gydymo metodas patikimai pagerina funkciją ir sumažina skausmą, tačiau dėl minimalaus pataloginio kaulo gijimo proceso ir per didelės apkrovos iki 23% pacientų gali pasireikšti antriniai kaulų lūžimai (24).

Endoprotezavimas pasižymi geresnėmis išeitimis, nes nepriklauso nuo kaulo gijimo proceso. Bendras endoprotezavimo komplikacijų dažnis siekia 10,5%, kai IMV – net 29%, o taip pat IMV implanto lūžimas yra stebimas maždaug 10% tiriamųjų, kai endoprotezuojant jų nestebėta (24).

Pacientams su izoliuotais šlaunikaulio galvos ir kaklo lūžiais yra taikoma proksimalinės šlaunikaulio dalies rezekcija ir artroplastika – saugi intervencija su maža metastazių išsivystymo distalinėje protezo dalyje rizika (25).

Metastazių distalinėje šlaunikaulio dalyje gydymo pasirinkimas priklauso nuo pažeidimo dydžio bei sąlyčio su sąnariu. Jei sąnarys nėra paveiktas, galima rinktis kiuretažą ir fiksaciją cementu papildyta plokštele arba retrogradinę intramedulinę fiksaciją vinimis (25). Tokiais atvejais, kai yra randamas plačiai išplitęs pažeidimas, yra taikoma rezekcija ir distalinės šlaunikaulio dalies rekonstrukcija kartu su endoprotezavimu (26).

Yra rekomenduojama taikyti profilaktinį gydymą gresiantiems lūžiams, nes jau įvykusio lūžio fiksacija pasižymi lėtesniu gijimu ir ilgesniu gydymu ligoninėje: laikas praleistas ligoninėje prailgėja nuo vidutiniškai 8 d. iki 16 d. bei yra sunaudojama daugiau kraujo infuzijų perioperaciniu laikotarpiu (27).

### 3.3. Metastazės blauzdikaulyje

Blauzdikaulyje piktybinių navikų metastazių, kurioms galima pritaikyti chirurginį gydymą, nustatoma tik 0,7% atvejų (27). Gydant proksimalinę blauzdikaulio dalį, priklausomai nuo pažeidimo vietos ir dydžio, dažniausiai pasirenkami trys operacinio gydymo metodai: kelio sąnario endoprotezavimas protezais su stiebais, proksimalinės šlaunikaulio dalies protezavimas specialiais navikams skirtais protezais, mažesniems pažeidimams, nesiekiantiems kelio sąnario, bei pacientams, kurių prognozuojama gyvenimo trukmė trumpa, galima rinktis osteosintezę plokštele, užpildant kaulo defektus kauliniu cementu (27). *Joshua D. Johnson* ir bendra autorių atliktame tyrime nustatyta, kad gydant proksimalinio blauzdikaulio pažeidimus protezavimu žymiai pagerėjo pacientų funkcinė būklė ir 87% pacientų, kurie jautė stiprius skausmus, po operacijos teigė, kad stipraus skausmo nebejaučia (28).

Rečiau pasitaikantiems blauzdikaulio diafizės pažeidimams dažniausiai renkamasi rakinama intramedulinė vinis, kuri paprastai žymiai sumažina skausmus bei leidžia iš karto remtis pilnu svoriu (7).

Yra mažai duomenų, kaip geriausiai chirurgiškai gydyti distalinės blauzdikaulio dalies pažeidimus, dažniausiai pasirenkama radioterapija (29). Ekstraartikuliniai pažeidimams galima naudoti plokšteles kartu su kauliniu cementu, o kai pažeidžiamas čiurnos sąnarys dažnai tenka atlikti amputaciją žemiau kelio sąnario (7).

Išgyvenamumas po blauzdikaulio metastazių chirurginio gydymo yra apie 14 mėnesių, o sergant plaučių vėžiu tik 4 mėnesiai. Bendras išgyvenamumas padidėja iki 15 mėnesių, taip pat sumažėja komplikacijų rizika taikant profilaktinę pataloginių lūžių fiksaciją (30).

### 3.4. Metastazės žastikaulyje ir dilbio kauluose

Po šlaunikaulio, žastikaulis yra antra dažniausia metastazių ilguosiuose kauluose vieta ir sudaro 8,9% atliekamų operacijų (23).

Metastazėms pažeidus žastikaulio proksimalinę dalį, šiuo metu sėkmingiausiu gydymo metodu yra laikoma rekonstrukcija su reversine artroplastika (31). Radus nedidelį pažeidimą su pakankamai išlikusios sveikos kaulinės medžiagos, taip pat galima rinktis fiksaciją užrakinamomis plokštelėmis defektus užpildant kauliniu cementu (32).

Patologiniams lūžiams ar pažeidimams diafizėje, dažniausiai taikomas chirurginio gydymo metodas – fiksacija intramedulinėmis vinimis, užtikrinanti didesnės kaulo dalies fiksaciją ir mažesnę pataloginių lūžių riziką ateityje – pakartotinių operacijų dažnis siekia tik apie 7% (33).

Pažeidimai distalinėje žastikaulio dalyje dažnai apima ir sąnarinę sritį, tad gydymas yra sudėtingesnis: dažniausiai pririekia lokalaus rezekcijos bei viso alkūnės sąnario protezavimo (33).

Alkūnkaulio ir stipinkaulio metastazės yra labai retos, jos dažniausiai gydamos radioterapija (29).

## 4. Papildomas gydymas

### 4.1. Medikamentinis gydymas:

Įvertinus navikinio proceso sukkelto skausmo lygį, yra skiriama adekvati analgezija: nuo nesteroidinių vaistų nuo uždegimo – iki opioidų (34). Pasireiškus neuropatiniam skausmui, gali būti skiriami adjuvantai: pregabalinas ar gabapentinas (35).

**Bisfosfonatai** yra standartinis gydymas onkologijoje, skiriamas navikinio proceso sukeltai hiperkalcemijai, tačiau gana naujas

gydymo būdas kaulinėms metastazėms (34). Bisfosfonatų grupės vaistai, tokie kaip ibandronatas, risedronatas, zoledrono rūgštis, pasižymi teigiamu poveikiu skausmo valdyme, sumažėjusių pataloginių lūžių skaičiumi, tačiau taip pat slopinančiais osteolizę ir naviko augimą procesais. Pavyzdžiui: zoledrono rūgštis slopina augimą, migraciją bei navikinių ląstelių invaziją į matriksą, o ibandronatas – mažina navikinių ląstelių proliferaciją (36).

**Denozumabas** – monokloninis žmogaus antikūnas slopina osteoklastų formavimąsi, taip mažindamas pataloginių lūžių riziką. Dažniausiai skiriamas žmonėms, su sutrikusia inkstų funkcija, arba nustojus veikti zoledrono rūgščiai (37).

### 4.2. Išorinė radioterapija

Radioterapija yra vienas iš efektyviausiai skausmą malšinančių gydymo būdų onkologiniams pacientams (34). Išorinė radioterapija gali būti skiriama 3 būdais: siauro lauko, plataus lauko bei radionuklidų terapija (38). Indikacijos dažniausiai apima: skausmą, pataloginių lūžių riziką bei nugaros smegenų kompresijos sukeltus neurologinius požymius (34). Siauro lauko stereotaksinė spindulinė terapija yra dažniausiai pasirenkama dėl mažesnio toksiškumo ir aukšto vietinės kontrolės lygio 80-90% pacientų (39). Plataus lauko radioterapija skiriama išplitusioms daugybinėms metastazėms kauluose arba kaip adjuvantinė siauro lauko radioterapijai (40). Terapija radionuklidais (Stroncis-89, Renis-186, Samaris-153) efektyviai malšina skausmą, tačiau gali sukelti mielosupresiją arba skausmo paūmėjimą (40).

### 4.3. Teranostika

Vienas iš naujausių gydymo metodų – nuspėjančio atsaką vaizdinio biomarkerio bei žymėto radionuklido, nukreipto į pirminį naviką bei metastazes, kombinacija (41). Per didelę prostatai specifinio membranos antigeno (PSMA) produkcija (metastazinio prostatos vėžio atveju) padėjo sukurti PSMA-PET izotopus kaip potencialus gydymo eigos biomarkerius, naudojant į PSMA ligandus nukreiptą gydymą (42).

### 4.4. Abliacija

Negausiai išplitusioms kaulinėms metastazėms gydyti gali būti skiriama radiodažnuminė arba kriobliacija (43). Nors radiodažnuminė abliacija efektyviai malšina skausmą, tačiau KT metu sunku nustatyti

abliacijos ribas. Šiuo atveju yra pranašesnė krioabliacija – KT pagalba abliacijos zona yra lengvai identifikuojama ir aplinkiniai audiniai yra apsaugomi nuo pažaidos, o taip pat procedūros metu ir iškart po jos yra juntamas mažesnis skausmas (43). Nors šalutiniai poveikiai pasireiškia retai, tačiau buvo užfiksuoti neurologiniai pažeidimai, neuropatinis skausmas ir vietinė infekcija (44).

#### 4.5. Priešoperacinė embolizacija

Ilgųjų kaulų metastazių chirurginis gydymas yra siejamas su dideliu kraujo netekimu, todėl siekiant sumažinti kraujavimą operacijos metu ir eritrocitų masės transfuzijos poreikį galima naudoti priešoperacinę kraujagyslių embolizaciją. Ši procedūra gali būti veiksminga inkstų karcinomos metastazių atvejais. Procedūra laikoma sėkminga, kai embolizuojama daugiau nei 70% naviko arterinės kraujotakos, tačiau ši tikslą pavyksta pasiekti 36-75% atvejų (45).

### 5. Išvados

Ilgųjų kaulų metastazių gydymo taktika sprendžiama daugiadisciplininėje gydytojų komandoje. Pagrindiniai operacinio gydymo metodai yra patologinių lūžių fiksacija, profilaktinė kaulų fiksacija, naviko rezekcija bei endoprotezavimas. Proksimalinių ir distalinių kaulų dalių pažeidimams dažniausiai naudojamas metodas yra sąnario ar dalies kaulo protezavimas. Pažeidimams diafizėse fiksacijai dažniausiai naudojamos rakinamos intramedulinės vinys. Didesni kauliniai defektai gali būti užpildomi kauliniu cementu. Nustatant profilaktinės fiksacijos poreikį, vis dar plačiai naudojama Mirelio balų sistema. Naviko rezekcija sveikų audinių ribose galima tik esant vienam metastaziniui židiniui ar oligometastazėms. Papildomam gydymui gali būti naudojami medikamentai skausmui malšinti, bisfosfonatai, radioterapija, abliacija, priešoperacinė embolizacija. Vienas naujausių gydymo metodų yra teranostika.

### 6. Literatūra

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
2. Hong S, Youk T, Lee SJ, Kim KM, Vajdic CM. Bone metastasis and skeletal-related events in patients with solid cancer: A Korean nationwide health insurance database study. *PLoS One [Internet].* 2020;15(7 July):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0234927>
3. Coleman RE, Croucher PI, Padhani AR, Clézardin P, Chow E, Fallon M, et al. Bone metastases. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1).
4. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: An overview. *Oncol Rev.* 2017;11(1).
5. Coleman R, Hadji P, Body JJ, Santini D, Chow E, Terpos E, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines †. *Ann Oncol [Internet].* 2020;31(12):1650–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.019>
6. Kirkinis MN, Spelman T, May D, Choong PFM. Metastatic bone disease of the pelvis and extremities: rationalizing orthopaedic treatment. *ANZ J Surg.* 2017;87(11):940–4.
7. Soeharno H, Povegliano L, Choong PF. Multimodal treatment of bone metastasis - A surgical perspective. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9(SEP):1–15.
8. Willeumier JJ, Linden YM va. der, Sande MAJ va. de, Dijkstra PDS. Treatment of pathological fractures of the long bones. *EFORT Open Rev.* 2016;1(5):136–45.
9. Ratasvuori M, Wedin R, Hansen BH, Keller J, Trovik C, Zaikova O, et al. Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung, and prostate: SSG study on 672 operated skeletal metastases. *J Surg Oncol.* 2014;110(4):360–5.
10. Bailey S, Hackney D, Vashishth D, Alkalay RN. The effects of metastatic lesion on the structural determinants of bone: Current clinical and experimental approaches. *Bone.* 2020;138(August 2019).
11. El Abiad JM, Raad M, Puvanesarajah V, Rao SS, Morris CD, Levin AS. Prophylactic versus postfracture stabilization for metastatic lesions of the

- long bones: A comparison of 30-day postoperative outcomes. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(15):E709–16.
12. Ibrahim M, Terai H, Yamada K, Suzuki A, Toyoda H, Nakamura H. The role of internal fixation for long bone metastasis prior to impending fracture: An experimental model. *J Orthop Sci.* 2013;18(4):659–66.
  13. Siegel GW, Biermann JS, Calinescu AA, Spratt DE, Szerlip NJ. Surgical Approach to Bone Metastases. *Curr Osteoporos Rep.* 2018;16(4):512–8.
  14. Park JW, Kim Y il, Kang HG, Kim JH, Kim HS. Preliminary results: use of multi-hole injection nails for intramedullary nailing with simultaneous bone cement injection in long-bone metastasis. *Skeletal Radiol.* 2019;48(2):219–25.
  15. Kask G, Nieminen J, Parry MC, van Iterson V, Pakarinen TK, Ratasvuori M, et al. Revision rate of reconstructions in surgically treated diaphyseal metastases of bone. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2019;45(12):2424–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.05.021>
  16. Cappellari A, Trovarelli G, Crimi A, Pala E, Angelini A, Berizzi A, et al. New concepts in the surgical treatment of actual and impending pathological fractures in metastatic disease. *Injury.* 2020.
  17. Hosaka S, Katagiri H, Honda Y, Wasa J, Murata H, Takahashi M. Clinical outcome for patients of solitary bone only metastasis. *J Orthop Sci* [Internet]. 2016;21(2):226–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jos.2015.12.005>
  18. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, et al. Long-term patient survival after the surgical treatment of bone and soft-tissue metastases from renal cell carcinoma. *Bone Jt J.* 2018;100B(9):1241–8.
  19. Wood TJ, Racano A, Yeung H, Farrokhyar F, Ghert M, Deheshi BM. Surgical Management of Bone Metastases: Quality of Evidence and Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(13):4081–9.
  20. M.A. Clara-Altamirano, D.Y. Garcia-Ortega, H. Martinez-Said CHSC-S, A. Herrera-Gomez MC-H. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología* Surgical treatment in bone metastases in the appendicular skeleton. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2018;62(3):185–9.
  21. Szendroi M, Antal I, Szendroi A, Lazáry Á, Varga PP. Diagnostic algorithm, prognostic factors and surgical treatment of metastatic cancer diseases of the long bones and spine. *EFORT Open Rev.* 2017;2(9):372–81.
  22. Groot OQ, Ogink PT, Janssen SJ, Pereira NRP, Lozano-Calderon S, Raskin K, et al. High risk of venous thromboembolism after surgery for long bone metastases: A retrospective study of 682 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(10):2052–61.
  23. You DZ, Krzyzaniak H, Viner B, Yamaura L, Kendal JK, Monument MJ, et al. Thromboembolic complications after surgical fixation of bone metastases: A systematic review. *J Surg Oncol.* 2021;124(7):1182–91.
  24. Axelrod D, Gazendam AM, Ghert M. The surgical management of proximal femoral metastases: A narrative review. *Curr Oncol.* 2021;28(5):3748–57.
  25. Guzik G. Oncological and functional results after surgical treatment of bone metastases at the proximal femur. *BMC Surg.* 2018;18(1):2–9.
  26. Guzik G. Results of the treatment of bone metastases with modular prosthetic replacement-analysis of 67 patients. *J Orthop Surg Res* [Internet]. 2016;11(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-016-0353-6>
  27. Arvinus C, Parra JLC, Mateo LS, Maroto RG, Borrego AF, Stern LLD. Benefits of early intramedullary nailing in femoral metastases. *Int Orthop.* 2014;38(1):129–32.
  28. Johnson JD, Wyles CC, Perry KI, Yuan BJ, Rose PS, Houdek MT. Outcomes of knee arthroplasty for primary treatment of pathologic peri-articular fractures of the distal femur and proximal tibia. *Int*



- Orthop. 2020;44(1):187–93.
29. Errani C, Mavrogenis AF, Cevolani L, Spinelli S, Piccioli A, Maccauro G, et al. Treatment for long bone metastases based on a systematic literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(2):205–11.
  30. Bonneville P, Descamps J, Niglis L, Lebaron M, Falguieres J, Mericq O, et al. Surgical treatment of tibial metastases: Retrospective, multicenter, observational study of 25 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2020;106(6):1039–45.
  31. Houdek MT, Bukowski BR, Athey AG, Elhassan BT, Barlow JD, Morrey ME, et al. Comparison of reconstructive techniques following oncologic intraarticular resection of proximal humerus. *J Surg Oncol.* 2021;123(1):133–40.
  32. Ricard M-AM, Stavropoulos NA, Nooh A, Ste-Marie N, Goulding K, Turcotte R. Intramedullary Nailing Versus Plate Osteosynthesis for Humeral Shaft Metastatic Lesions. *Cureus.* 2021;13(3).
  33. Casadei R, Drago G, Di Pressa F, Donati D. Humeral metastasis of renal cancer: Surgical options and review of literature. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2018;104(4):533–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.03.009>
  34. Ahmad I, Ahmed MM, Ahsraf MF, Naeem A, Tasleem A, Ahmed M, et al. Pain Management in Metastatic Bone Disease: A Literature Review. *Cureus.* 2018;10(9).
  35. Jakubów P, Kościuczuk U, Kosel J, Soroko P, Kondracka J, Tałałaj M. The role of pregabalin in neuropathic pain management in cancer patients. *Palliat Med Pract.* 2020;14(3):173–87.
  36. Rachner TD, Coleman R, Hadji P, Hofbauer LC. Individualized Bone-Protective Management in Long-Term Cancer Survivors With Bone Metastases. *J Bone Miner Res.* 2021;36(10):1906–13.
  37. Ikesue H, Doi K, Morimoto M, Hirabatake M, Muroi N, Yamamoto S, et al. Risk evaluation of denosumab and zoledronic acid for medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases: a propensity score-matched analysis. *Support Care Cancer* [Internet]. 2022;30(3):2341–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06634-7>
  38. Makita K, Hamamoto Y, Kanzaki H, Kataoka M, Yamamoto S, Nagasaki K, et al. Local control of bone metastases treated with external beam radiotherapy in recent years: a multicenter retrospective study. *Radiat Oncol* [Internet]. 2021;16(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01940-0>
  39. De la Pinta C. SBRT in non-spine bone metastases: a literature review. *Med Oncol* [Internet]. 2020;37(12):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12032-020-01442-1>
  40. Chow R, Hoskin P, Schild SE, Raman S, Im J, Zhang D, et al. Single vs multiple fraction palliative radiation therapy for bone metastases: Cumulative meta-analysis. *Radiother Oncol* [Internet]. 2019;141:56–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.06.037>
  41. Virgolini I, Decristoforo C, Haug A, Fanti S, Uprimny C. Current status of theranostics in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(3):471–95.
  42. Grubmüller B, Senn D, Kramer G, Baltzer P, D’Andrea D, Grubmüller KH, et al. Response assessment using 68 Ga-PSMA ligand PET in patients undergoing 177 Lu-PSMA radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(5):1063–72.
  43. Arrigoni F, Bianchi G, Formiconi F, Palumbo P, Zugaro L, Gravina GL, et al. CT-guided cryoablation for management of bone metastases: a single center experience and review of the literature. *Radiol Medica* [Internet]. 2021;127(2):199–205. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01437-6>
  44. Chang EM, Shaverdian N, Capiro N, Steinberg ML, Raldow AC. Cost Effectiveness of External Beam Radiation Therapy versus Percutaneous Image-

- Guided Cryoablation for Palliation of Uncomplicated Bone Metastases. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2020;31(8):1221–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.03.027>
45. Geraets SEW, Bos PK, van der Stok J. Preoperative embolization in surgical treatment of long bone metastasis: A systematic literature review. *EFORT Open Rev.* 2020;5(1):17–25.