Kostní metastázy: diagnostika a sledování na zobrazovacích metodách, intervenční radiologie

Jan Křístek¹, Lukáš Pazourek², Zdeněk Řehák³

¹Oddělení radiodiagnostiky, Masarykův onkologický ústav, Brno

²I. ortopedická klinika, FN u sv. Anny, Brno

³Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

Metastázy do skeletu u onkologických pacientů jsou vcelku běžnou záležitostí (v 70 % případů) a jsou příčinou zvýšené morbidity. Většinou jsou sice asymptomatické, ale pokud tomu tak není, jsou zdrojem těžkých komplikací, bolesti a snížené kvality života. Při podezření na metastázu je primární zobrazovací modalitou u dlouhých kostí a kalvy rentgenový skiagram. U páteře a pánve je však skiagram často falešně negativní a uplatňuje se vyšetření na magnetické rezonanci (MR). Není-li toto k dispozici, pak počítačová tomografie (CT). Při podezření na vícečetný rozsev je metodou volby scintigrafie skeletu, SPECT, případně celotělové MR. Drahé hybridní modalit typu pozitronové emisní tomografie (PET-CT a PET-MR) se obvykle použijí spíše u již léčených pacientů s narůstajícím podezřením na opožděnou diseminaci. Biopsie (ať už perkutánní či peroperační) se doporučuje jen v případě, že je nejasné origo nebo jsou nutná doplňující histologická, imunologická či genetická vyšetření. V případě známé onkologické diagnózy se zpravidla ověřování neprovádí. Při posuzování rizika patologické fraktury se posuzuje lokalizace a charakter léze, bolestivost, míra destrukce kosti a kvalita kosti v okolí. Lze použít Mirelsovo skóre, u páteře Spinal Instability Neoplastic Score (SIN skóre), které mohou dát vodítko k rozhodnutí, zda provést chirurgickou nebo jinou stabilizaci. U solitárních, či oligometastáz do pěti ložisek lze vedle vlastní onkologické léčby zvážit kurativní zákrok ve formě radioterapie, operace nebo některou z metod intervenčně radiologických, případně kombinací všech. U rozsáhlejšího poškození je cílem paliativní terapie se zachováním mobility a co možná nejvyšší kvality života pacienta, analgetizace a prevence patologických fraktur. U bolestivých ložisek, zejména v axiálním skeletu, je, kromě medikace, metodou první volby radioterapie, klasicky zevním ozářením, nově u selektovaných případů stereotakticky. V indikovaných případech lze zvážit chirurgické řešení – dlahy, hřebování, implantace tumorozních endoprotéz, vertebrální somatektomie se stabilizací, resekce, amputace. Z minimálně invazivních metod se uplatňuje transarteriální embolizace, perkutánní ablace (radiofrekvenční, mikrovlnná, kryoablace, fokusované ultrazvukové pulzy), cementoplastika, neurolyzy, farmakologické blokády. U bolestivých stavů bývají minimálně invazivní metody intervenční radiologie využívány nedostatečně. S výhodou je léčba pacientů v komplexních onkologických centrech s dostatečným zázemím personálním i technickým. Indikace k pokročilejším zákrokům by zásadně měla podléhat projednání na indikační komisi ve spolupráci onkologa, ortopeda/spondylochirurga, radioterapeuta, diagnostického a intervenčního radiologa a algeziologa, patologa, případně dalších odborností dle potřeby.

Klíčová slova: kostní metastázy, RTG, CT, MR, diagnostický algoritmus, intervenční radiologie.

Bone metastases: diagnosis and monitoring on imaging methods, interventional radiology

Skeletal metastases in cancer patients are quite common (in 70 % of cases) and cause significant morbidity. Mostly they are asymptomatic, but if they are not, they are a source of severe complications, pain and compromised quality of life. When metastasis is suspected, the primary imaging modality in long bones and skull is the X-ray imaging. However, in the spine and pelvis, the radiograph is often false negative and magnetic resonance imaging (MRI) is used. If this is not available, then computerized tomography (CT) can be regarded as an option. If dissemination is suspected, scintigraphy, SPECT, or whole-body MR is the method of choice. Expensive hybrid modalities, like positron emission tomography (PET-CT and PET-MR) are typically used in patients already treated with clinical suspicion of dissemination. Biopsy (either percutaneous or peroperative) is only recommended if

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Křístek, Ph.D., jan.kristek@mou.cz

Oddělení radiodiagnostiky, Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(3): 115–122

Článek přijat redakcí: 23. 12. 2018

Článek přijat k publikaci: 8. 4. 2019

origin is unclear or additional histological, immunological or genetic testing is required. In the case of a known cancer diagnosis, verification is usually not performed. When assessing the risk of pathological fracture, the location and nature of the lesion, pain, bone destruction, and bone quality are assessed. The Mirels score can be used in long bones, Spinal Instability Neoplastic Score (SIN score) is an alternative for spine lesions, which can give guidance on whether to perform surgical or other stabilization. In solitary or oligometastatic disease (maximum of five foci under 3 cm), curative treatment in the form of radiotherapy, surgery or some of the methods of interventional radiology, or a combination of all, can be considered an addition to the oncological treatment itself. With more extensive disease, palliative therapy aims to maintain mobility and the highest possible quality of life for the patient, to analgesize and prevent pathological fractures. In the case of painful lesions insufficiently responding to medication, especially in the axial skeleton, the first choice is classic external radiotherapy or recently stereotactic radiation therapy. Surgical solutions – splints, nailing, implantation of tumor endoprostheses, vertebral somatectomy with stabilization, resection, amputation can be considered in indicated cases. From minimally invasive methods transarterial embolisation, percutaneous ablation (radiofrequency, microwave, cryoablation, high-intensity focused ultrasound, cementoplasty, neurolysis, pharmacological blocks) are used. The minimally invasive possibilities of interventional radiology are sometimes inadequately used in treatment of painful conditions. Certainly, the treatment of patients in complex oncology centers with sufficient human and technical background is advantageous. Indications for more advanced interventions should in principle be subject to discussion at multidisciplinary boards in collaboration with an oncologist, orthopedic surgeon, surgeon, radiotherapist, diagnostic and interventional radiologist, algesiologist, pathologist, or other specialist as appropriate.

Key words: skeletal metastases, RTG, CT, MRI, diagnostic algorithm, interventional radiology.

Úvod

Karcinom je v Evropě a Severní Americe druhou nejčastější příčinou úmrtí po kardiovaskulárním onemocnění. Skeletální metastázy jsou časté, nalézáme je u 70 % pacientů s maligním onemocněním, z nichž nejčastější jsou metastázy karcinomu plic, prsu, ledviny a prostaty, které jsou spolu zodpovědné za asi 80 % všech skeletálních metastáz (1), což je dáno jednak preferencí těchto diagnóz metastazovat do skeletu, jednak tím, že se jedná o karcinomy statisticky nejčastější. Například u karcinomu prsu 22 % pacientek bude mít metastatický rozsev (2, 3) z nichž 65 % metastazuje do kostí, 62 % do plic, 58 % do jater, ostatní lokality jsou méně časté (4). Z kostních metastáz jich bude 60 % v páteři, v 10 % způsobí kompresi míchy (5).

Během poslední dekády narostla incidence skeletálních metastáz o 18 % (6) zejména díky lepší diagnostice, výrazným pokrokům v onkologické léčbě, a tím i k prodlouženému přežívání pacientek s vyšší pravděpodobností sekundarity. Toto procento se bude pomalu zvyšovat (7). I přes zjištěnou přítomnost skeletálních metastáz jich asi 50 % zůstává asymptomatických během života pacientek a jsou zjištěny na stagingových vyšetřeních, asi 20 % skeletálních metastáz se projeví primárně klinicky jako tzv. skeletální událost (Skeletal-related event, SRE) (8), což představuje patologické fraktury, instabilitu a invazi do okolních, zejména nervových, struktur s nutností stav nějak řešit pro bolestivost či neurologický

deficit. (9). Bolestivost je dána především postižením periostu, drážděním nervových zakončení při instabilitě, neurogenním postižením při útlaku nebo přímo infiltrací nervových kořenů a nervů.

V minulosti byli pacienti se skeletálními událostmi odkázáni víceméně na paliativní péči, radioterapii a analgetickou medikaci. V posledních deseti letech se ale situace dosti změnila – čím dál tím více uplatňují v diagnostických algoritmech moderní vyšetřovací metody jako PET-CT, celotělová magnetická rezonance atd., které umožňují zjistit přítomnost metastáz v časném stadiu. Kromě toho se do praxe prosadily vylepšené chemoterapeutické a radioterapeutické protokoly, nasazení bisfosfonátů, biologické léčby, imunoterapie.

Při solitárním či oligometastatickým postižením se lze pokusit o kurativní zákrok, při generalizaci nastupuje paliativní léčba. Primárním cílem veškeré léčby je zachování stability osového skeletu, analgetizace, zachování hybnosti a kvality života. Je k dispozici stereotaktická radioterapie, pokročilé chirurgické techniky a instrumentária, mnoho z nich s možností minimálně invazivních postupů, intervenční radiologie nabízí řadu percutánních zákroků.

Diagnostika a zobrazovací metody

Při klinickém podezření na skeletální rozsev základního nádoru – lokální bolestivost, zvyšující se tumorové markery, zvyšující se hladina

alkalické fosfatázy a vápníku, náhodné nálezy při vyšetřování pro něco jiného apod., je nutno podezření potvrdit na nějaké zobrazovací modalitě. U dlouhých kostí tomu bude v prvním kroku **cílený rentgenový snímek** (obrázek 1).

U páteře je výpovědní hodnota prostého rtg snímku páteře velmi nízká, protože detekuje až pokročilá stadia s destrukcí zevních kontur obratlů a pediklů (obrázek 2), případně pokles obratlového těla, proto je dnes již obsolentní a metodou první volby je **magnetická rezonance** (MR) daného úseku páteře. Jakákoliv léze hyposignální v T1 váženém zobrazení je podezřelá z metastatického ložiska (obrázek 3). Při detekci komprese obratlového těla může

Obr. 1. Osteolytická metastáza pravé kyčle v rtg obraze; patrná je počínající patologická fraktura na zevní straně kortikalis

Obr. 2. Metastáza v obratli L1; kontury obratlového těla jsou dosud zachovány, projasnění v levé části obratle s rozšířením a dekonturací levého pediklu

Obr. 3. Metastatické postižení páteře v T1 váženém zobrazení na magnetické rezonanci; jednotlivá ložiska se zobrazují jako hypointenzní léze

někdy nastat nejistota, zda se jedná o prostou porotickou frakturu nebo o frakturu na podkladě patologické infiltrace. Vodičkem svědčícím pro druhou možnost je nepřítomnost lomné linie, narušení zevních kontur kosti, přítomnost měkkotkáňové složky, narušení celého obratle se zasahováním do pediklů a víceetážové postižení. K modernějším metodám patří MR vyšetření, buď v klasických sekvencích (T1, T2 vážené zobrazení, STIR) nebo jako celotělové, difúzně-vážené zobrazení (DWBS- diffusion-weighted imaging with background body signal suppre-

ssion), které v korelaci s T1 váženým zobrazením dosahuje senzitivity až 99 % (10).

Počítačová tomografie (CT) je primárním zdrojem pro zjištění plicních a orgánových metastáz a osteolytické metastázy jsou častým vedlejším nálezem při určení stadia nebo při kontrolních vyšetřeních. CT je výhodné k přehledné detekci míry osteolýzy, podílu osteolytické a sklerotické složky, k posouzení míry rizika případné patologické fraktury a k plánování případné intervence. Nižší výpovědní hodnotu má CT při posuzování měkkotkáňové složky infiltrátu – viz obrázek 4. CT vyšetření je také spojeno s výraznou radiační zátěží pacienta, zvláště při opakovaných vyšetřeních, a je-li k dispozici MR, nelze CT považovat za přehlednou metodu pro zjišťování skeletálních metastáz. V Česku, stejně jako v mnoha jiných státech světa, bohužel není MR vyšetření běžně dostupné v řádech dnů, obvyklá čekací doba se pohybuje kolem tří měsíců, někdy i déle, proto nelze v našich podmínkách CT zcela pominout. U léčených, původně osteolytických nebo permeabilních metastatických ložisek je na CT dobře vidět postupný přechod osteolytického ložiska v osteoplastickou formu jako odraz potenciace osteoblastické aktivity a útlumu osteoklastů v odpovědi na léčbu (obrázek 5). Zde je třeba zmínit i tzv. fenomén vzplanutí „flare phenomenon“, jev, kdy metastázy na výchozím CT nebyly viditelné, protože ještě nenarušily struktury kostní trámčiny, ač metastatický infiltrát byl již přítomen. Po léčbě se náhle na kontrolním CT objeví i vícečetná nová sklerotická ložiska ve skeletu, která jsou známkou úspěšné léčby, nikoliv nového rozsevu. Na tento jev je nutné pamatovat při radiologickém hodnocení léčebné odpovědi, aby nedošlo k falešně pozitivnímu nálezu nebo dokonce k ukončení onkologické terapie a poškození pacienta.

Běžným vyšetřením pro zjišťování rozsevu skeletálního postižení je **scintigrafie**, případně **SPECT** (single photon emission computed tomography), s použitím technecia Tc99. Tc99 se kumuluje zvýšeně v místech se zvýšenou osteoblastickou aktivitou, je poměrně senzitivní, ale nespecifické, místa kumulace radiofarmaka je pak nutno dále korelovat s MR nebo CT (obr. 6). Vyšetření je také zatíženo falešnou negativitou u lézí, kde je novotvorba kosti utlumená (11).

Nejsenzitivnější modalitou pro zjišťování generalizace tumoru je pozitronová emisní tomografie v kombinaci s CT (**PET-CT**), která

Obr. 4a. Smíšená metastáza karcinomu prostaty do obratle L4 v CT obraze se zachovanou výškou obratlového těla; případná měkkotkáňová složka nelze dobře hodnotit

Obr. 4b. Tentýž pacient v MR T2 váženém obraze; patrné je přesahování měkkotkáňové složky mimo obratel, epidurální šíření infiltrátu, stenotizace duálního vaku

symbioticky kombinuje vysokou senzitivitu PET s výborným prostorovým rozlišením CT. Metoda je poměrně drahá a dostupnost v reálném čase je poněkud omezená vzhledem k vyčerpání pracovišť vybavených PET-CT scannery (v ČR osm pracovišť) (12). V klasickém provedení se jako radiofarmakum používá značená glukóza (18-fluorodeoxyglukóza), která se účastní metabolického cyklu a fokusy kumulace radiofarmaka tak odpovídají ložiskům se zvýšenou metabolickou aktivitou. Díky CT máme velmi dobrou představu o přesné lokalizaci ložiska s patologickou metabolickou aktivitou (obrázek 7).

Jako nová, slibná modalita se začíná uplatňovat hybrid **PET-MR**, který se zatím i vzhledem k tomu, že v ČR jsou celkem dva PET-MR scannery (12), využívá jen u přísně vybraných pacientů a v běžné praxi je jeho dostupnost omezená.

Součástí iniciačního **stagingu** je rtg plic a CT břicha a pánve, případně se dá rtg plic nahradit kombinací CT hrudníku, břicha a pánve v jednom vyšetření. Zde je však vyšetření ne zcela logicky frekvenčně omezeno sazebníkem VZP a většina radiologických pracovišť se zdráhá „celotělové“ CT provést jednak pro značnou radiační

Obr. 5a. Osteolytická metastáza karcinomu mammy do sternu v CT obraze

Obr. 5b. Totáž léze na kontrole za 6 měsíců po zahájení léčby bisfosfonáty a hormonoterapií; zmenšení a sklerotizace ložiska

zátěž, jednak i proto, že jim jedno z vyšetření nebude zdravotní pojišťovnou proplaceno. V případě zjištění metastatického postižení nebo podezření na něj se pak doplňují další vhodná vyšetření uvedená výše.

Při nejistotě, zda je detekované patologické ložisko skutečně metastázou nebo zda se nejedná o duplicitu, je možno ověřit povahu ložiska **biopsií**, ať už perkutánní (obvykle navigovanou pod CT) (obrázek 8) nebo peroperační. Skeletální biopsie se obvykle provádí ve specializovaných centrech, kde je k dispozici jednak radiologický nebo ortopedický specialista s dostatečným instrumentáři a zejména patolog zblhlý v hodnocení skeletální onkologické problematiky.

Doporučený diagnostický algoritmus viz tabulka 1.

Metastatické postižení dlouhých kostí

Detekce metastázy je často na podkladě bolestivosti udávané pacientem. Primární diagnostickou metodou je prostý rentgenový snímek bolestivé oblasti, který ukáže osteolytické ložisko

Obr. 6. SPECT fúzovaný s CT, patrné je ložisko kumulace patologické aktivity v obratli C7 a sternu; oproti PET je nižší senzitivita a prostorové rozlišení, pro prosté vyloučení diseminace do skeletu je však vyšetření většinou dostačující

Obr. 7. Hybridní PET-CT poskytuje vysoce senzitivní signál zvýšené metabolické aktivity se zpracováním glukózy v kombinaci s výborným anatomickým rozlišením daným CT; pro porovnání sagitální rekonstrukce z nativního CT se smíšenými metastatickými ložisky a kontrola pacienta po terapii a ozáření kostních ložisek

a případnou patologickou frakturu (obrázek 1). V případě nejasného nebo složitějšího nálezu se jako doplňkové vyšetření indikuje zpravidla CT nebo MR dané oblasti a standardně se doplňuje CT hrudníku. Jde-li o první záchyt, je nutno posoudit případnou generalizaci na celotělovém MR nebo

PET-CT. Nejsou-li tyto modalities v reálném čase k dispozici, lze použít i scintigrafii nebo SPECT.

Riziko patologické fraktury lze odhadnout pomocí Mirelsova skóre, které vytýčí míru rizika vzniku patologické fraktury a poskytne vodítko při rozhodování o indikaci preventivního výko-

Tab. 1. Doporučený diagnostický algoritmus při podezření na metastatické postižení skeletu

Tab. 2. Mirelsovo skóre pro určení rizika vzniku patologické fraktury dlouhé kosti

Body	1	2	3
Lokalizace	Horní končetina	Dolní končetina	Pertrochantericky
Bolest	Mírná	Střední	Velká
Typ léze	Osteoplastický	Smišený	Osteolytický
Velikost	< 1/3 šířky kosti	1/3–2/3 šířky kosti	> 2/3 šířky kosti
Hodnocení			
< 7 bodů	Riziko 4 %	Preventivní operace není indikována	
8 bodů	Riziko 15 %	Hraniční indikace	
> 9 bodů	Riziko 33 % a více	Preventivní operace je vhodná	

Tab. 3. Skóre instability při neoplastickém poškození páteře (Spinal Instability Neoplastic Score, SINS)

		Skóre
Lokalizace		
Junkce (occiput- C2, C7-Th2, Th11-L1, L5-S1)	3	
Mobilní části páteře (C3-6, L2-4)	2	
Semirigidní části páteře (Th3-Th10)	1	
Rigidní části páteře (S2-5)	0	
Bolest		
Ano	3	
Občasná, ale ne mechanická	1	
Ne	0	
Charakter kostní léze		
Lytická	2	
Smišená	1	
Sklerotická	0	
Radiografické křivky páteře		
Subluxace, translace	4	
Nová deformita (kyfóza, skolióza)	2	
Norma	0	
Kolaps obratle		
> 50 %	3	
< 50 %	2	
Bez kolapsu, postižení > 50 % obratlového těla	1	
Nic z uvedeného	0	
Postižení posterolaterálních elementů obratle		
Bilaterálně	3	
Unilaterálně	1	
Nic z uvedeného	0	
Hodnocení		
Skóre	Stabilita	Opatření
0–6	Stabilní	Žádné, sledovat, onkologická léčba
7–12	Potenciálně nestabilní	Konzultace s onkologickým spondylochirurgem Indikační komise
13–18	Nestabilní	

nu – viz tabulka 2. U patologických fraktur je postup zásadně jiný, než u fraktur traumatického původu, kde je principem konsolidace fragmentů a osteosyntéza s očekáváním přehojení lomných linií, což u kosti destruované tumorózním infiltrátem očekávat nelze. Často je také patologická fraktura prvním příznakem kostního poškození metastázou a s operační konsolidací se vyčká až po ověření histologické povahy léze, tj. platí zásada **nejdříve diagnóza, potom léčba**. U traumatu je tomu naopak. Obecně se pro onkologické osteosyntézy pou-

žívá delší a mohutnější osteosyntetický materiál a endoprotézy (13).

Cílem ortopedické léčby je omezení bolesti a zajištění hybnosti, přičemž se vybírá taková metoda, která by měla vydržet po celý život pacienta. Zásadní je volba mezi radikálním zákrokem a rychlým paliativním výkonem. Pro optimální výběr ortopedického zákroku je tedy důležité správně vyhodnotit celkový stav pacienta, schopnost jeho spolupráce při další léčbě a rehabilitaci, další možnosti onkologické a adjuvantní terapie, lokalizaci a očekávané za-

Obr. 8. Perkutánní biopsie z obratlového ložiska Th11 pod CT navigací **Obr. 9.** Pacient s disseminovaným karcinomem prostaty (viz vícečetná sklerotická ložiska ve skeletu pánve) po náhradě kyčelních kloubů; vlevo standardní endoprotéza, vpravo tumorózní

tížení skeletu v místě metastázy, stav okolního skeletu, pravděpodobnost poškození okolních struktur, riziko komplikací a další aspekty. Při rozsáhlém poškození nelze končetinu zachovat a doporučeným řešením je amputace.

Nejčastěji postiženou kostí je femur, který je zachycen asi v 64 % při poškození kostními metastázami (6, 7) a to zejména proximální partie a hlavičky, které jsou zároveň nositeli značného mechanického zatížení a případná patologická fraktura tak vede k imobilizaci původně soběstačného pacienta. U hrozící patologické fraktury v oblasti hlavičky nebo krčku kyčle se tak s výhodou používají tumorózní endoprotézy kyčelního kloubu, ve vhodných případech lze použít i endoprotézy klasické, ať už cementované nebo ne (obrázek 9). Je potřeba počítat s tím,

Obr. 10a. Osteolytická metastáza v obratli Th10 v CT obraze, počínající narušení dorzální stěny obratle

Obr. 10b. Perkutánní vertebroplastika postiženého obratle

Obr. 10c. Osteolytický defekt vyplněný polymethylmetakrylátem, CT kontrola

Obr. 10d. Sagitální rekonstrukce na CT kontrole po vertebroplastice

že nitrodřeňové hřebenování s sebou nese riziko rozšíření metastatických buněk při zavádění instrumentária. Po stabilizaci se často doplňuje adjuvantní radioterapie.

Problematickou je podobné i řešení metastatického postižení ramenního kloubu, byť se jedná o lokalizaci méně častou (21 % skeletálních metastáz (6)).

U komplexnějších lézí je nutno zajistit kombinované výkony s účastí plastického a cévního chirurga, nutná je vhodná koordinace s radioterapií, která snižuje schopnost přihojování případných přenosových laloků.

Intervenční radiologie má v této specifické oblasti poměrně malé uplatnění, krom biopsií se omezuje na předoperační embolizaci u výrazně prokrvených lézí k omezení krevních ztrát při ortopedické operaci. Cementoplastika, tj. vyztužení kosti polymethylmetakrylátem není u dlouhých kostí indikována, protože cement má dobrou pevnost v tlaku, nikoliv však v ohybu a pro křehkost materiálu hrozí refraktura. Ablační metody lze jako alternativu zvážit u malých ložisek do 3 cm, vždy však má přednost operativní nebo radioterapie. Konkrétní postup u individuálního pacienta určí mezioborová indikační komise, záleží také na lokálních možnostech a zvyklostech.

Metastatické postižení páteře

Metastatické postižení páteře je velmi časté a včasná diagnóza a cílená terapie hraje klíčovou roli ve zvládání stavu pacientky ve smyslu zachování stability, omezení bolestivosti a zachování kvality života. Jak bylo uvedeno výše, **asymptomatické léze** bývají odhaleny náhodně, v rámci stagingu nebo pravidelné kontroly, obvykle na CT. Následovat by mělo vyšetření na magnetické rezonanci k bližší charakterizaci ložiska, posouzení měkkotkáňové složky a vztah k nervovým strukturám (viz obrázek 4). K vyloučení vícečetného postižení je vhodné doplnit PET-CT. Tam, kde je to reálně složité nebo hrozí nepřijatelná časová prodleva, pak je náhradní metodou volby scintigrafie nebo SPECT s vědomím nižší senzitivity a specifity těchto vyšetření. Pro určení dalšího postupu má zjištění, zda se jedná o solitární, oligometastatické (do cca 5 fokusů), generalizované nebo difúzní postižení, pochopitelně zásadní vliv na stanovení dalšího postupu.

Kritické je posouzení stability obratle, která je definována jako „ztráta integrity páteře v dů-

sledku neoplastického procesu spojená s bolestí při pohybu, symptomatickou nebo progredující deformitou a/nebo neurologickým deficitem při fyziologické zátěži“ (14). Pro posouzení stability obratle byla klasicky používána kritéria vycházející z traumatických zásad, která ovšem nejsou pro onkologické pacienty vhodná. V roce 2010 byl mezinárodní komisí specialistů Spinal Oncology Study Group (SOSG) sestaven skórovací systém pro neoplastické postižení páteře (Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) (viz tabulka 3), který shrnuje základní klinické a radiologické projevy. Skóre pod 6 bodů znamená stabilní postižení, nad 7 bodů by mělo vést k předvedení na indikační komisi ke zvážení nějaké terapeutické či stabilizační intervence.

Před předvedením na indikační komisi je důležité zhodnotit celkový stav pacienta, obvykle se používá vyjádření formou Karnofského indexu.

U nejhorších případů, Karnofsky index pod 40, doba očekávaného přežití pod 2 měsíce, s rychlou progresí generalizace, není indikována žádná stabilizační intervence a postupuje se cestou podpůrné paliativní péče, u bolestivých lézí je možno doplnit vnější analgetickou radioterapii (External Beam Radiotherapy, EBRT). Úspěšnost EBRT je ovlivněna radiosenzitivitou daného typu nádoru, v krátko- i dlouhodobé perspektivě je pozitivního analgetického efektu dosaženo zhruba u třetiny pacientů (15), pacienti s nedostatečným efektem radioterapie pak tvoří klientelu ambulancí pro léčbu bolesti. Ve spolupráci s algeziology pak intervenční radiologie nabízí celou řadu doplňkových možností – cílené obstruktory, neurolyzy postižených nervů či nociceptních ganglií, vertebroplastiku (obrázek 10), řadu perkutánních ablačních metod.

Pacienti s Karnofského indexem nad 40 a nestabilním obratlem, zejména s bilaterálním postižením pediklů, narušením zadní stěny obratlového těla, se stenotizací páteřního kanálu, s tísňením nervových struktur, jsou kandidáty na chirurgickou stabilizaci s možnou somatektomií a dekompresí spinálního kanálu (obrázek 11) a separačně chirurgickými postupy. Zejména u stenotizace páteřního kanálu s akutním neurologickým deficitem je urgentní chirurgická dekomprese zásadním řešením pro zachování mobility pacienta. Existuje vícero variant přístupů a instrumentace, rozvíjejí se minimálně invazivní přístupy (16). Vždy je na zvážení spon-

Obr. 11a, b. Stav po somatektomii Th10-11 na rentgenovém snímku. Chybějící kostní tkáň je nahrazena armovaným cementem, stabilizace transpedikulární fúzí; poděkování za zapůjčení snímků MUDr. R. Grosman, Ortopedická kl. FN Brno

Obr. 11c. Tentýž případ, CT kontrola, sagitální rekonstrukce

Obr. 12a. Metastáza synoviosarkomu v lopatě kosti pánevní vpravo

Obr. 12b. Radiofrekvenční ablace tohoto ložiska pod CT navigací

dylochirurga zvolit poměr radikality výkonu proti riziku komplikací nebo trvalého poškození.

V posledních několika letech s vývojem radiotherapeutických režimů se začíná kromě již zmíněné EBRT uplatňovat čím dál více stereotaktická radioterapie (Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT), která umožní dodat přesně navigovanou a výrazně vyšší dávku do objemu tumoru a blíží se tak radiochirurgii. SBRT je schopno mnohdy i nádory s nízkou mírou radiosenzitivity.

S rozvojem radioterapie přibývá ale opožděných dystrofických postradiačních fraktur obratlů, které také vyvolávají potřebu je nějak řešit formou buď chirurgické stabilizace nebo perkutánní vertebro- či kyfoplastiky (17).

U přísně selektovaných pacientů, kde metastatická léze nenarušuje zadní konturu obratle pak lze zvážit perkutánní stabilizaci ve formě vertebroplastiky nebo kyfoplastiky (obrázek 7), případně perkutánní ablace některou z dostupných metod jako je kryoablace, radiofrekvenční ablace (obrázek 8), mikrovlnná ablace nebo vysokointenzní fokusované ultrazvukové pulzy (High-intensity Focused

Ultrasound, HIFU). Tyto zákroky se obvykle provádějí v režii intervenčního radiologa a lze je kombinovat navzájem i s chemo-, radio- či imunoterapií, případně kombinovat perkutánní ablace s následným vyplněním osteolytického defektu cementem.

Zajímavým aspektem je tzv. abskopální efekt, kdy lokální nekróza jednoho metastatického ložiska vede dosud přesně nevysvětlitelným způsobem k celkové, imunitním systémem zprostředkované reakci, po které lze po několika týdnech pozorovat regresi i vzdálených, jinak neošetřených ložisek (18). Lokálním ošetřením může být jak radioterapie, tak některá z perkutánních ablačních metod. Která z nich je v tomto ohledu favoritem je předmětem mezinárodních diskusí a kontroverzí, přesvědčivý výsledek však zatím k dispozici není (19).

Metastatické poškození pánve

Diagnosticky se uplatní především vyšetření na CT nebo MR, konvenční rtg snímek může být falešně negativní zejména u procesů šířících se kostní dření, bez narušení kortiky.

Řešení záleží především na rozsahu, anatomické lokalizaci metastázy a zda je ohroženo nebo už narušeno acetabulum, případně sakrální kanál a nervové struktury v něm. Postup opět stanoví indikační mezioborová komise.

U menších lézí bez zasahování do výše zmíněných struktur lze provést prostou kyretáž s případnou výplní defektu cementem. Se zvětšujícím se rozsahem poškození stoupá i složitost celého

Obr. 13. *Perkutánní cementoplastika osteolytické metastázy kolorektálního karcinomu s hrozící patologickou frakturou stropu acetabula a dislokací hlavičky kyčle do defektu*

výkonu, výjimečně se provádí resekce až do rozsahu hemipelvektomie nebo náhrada části kostěné pánve individuálně zhotovenou protézou.

Protože chirurgické zákroky na pánvi jsou technicky složité a radikální výkony mohou být pro pacienta mutilující, při rozhodování vstupuje vždy zásada „primum non nocere“ a v úvahu tak připadají zejména radioterapie, ať už ve formě EBRT nebo SBRT nebo minimálně invazivní ablační zákroky (obrázek 12).

Kromě biopsií může intervenční radiologie přispět v přísně selektovaných případech některou z ablačních metod. V zátěžových zónách, např. v supraacetabulární oblasti, lze provést cementoplastiku jako prevenci prolomení stropu acetabula (obrázek 13). Výhodná je exotermická reakce, kdy při polymeraci polymethylmetakrylátu dochází k zahřívání cementu na až 80° C a cement částečně působí jako termické ablační médium. Při insuficienci sakra lze provést perkutánní osteosyntézu sakra pod CT navigací, případně kombinovaný výkon ve spolupráci s ortopedy s augmentací šroubů, peroperační ablací apod. U prokrvených lézí se uplatňuje transarteriální embolizace, která omezuje peroperační krvácení, případně zvyšuje citlivost nádoru k ablací při jeho hypoxii (20, 21). Naopak hypoxie tumorózních hmot snižuje radiosenzitivitu, což znamená, že v případech, kdy se uvažuje o embolizaci v kombinaci s radioterapií, měla by radioterapie předcházet embolizaci.

Závěr

Skeletální metastázy jsou u onkologických pacientů velmi častým jevem a s neustále se zlepšující diagnostikou a onkologickou péčí a s prodloužením doby přežívání bude jejich incidence dále přibývat, což představuje nema-

lou zátěž pro zdravotní i sociální systém. Kromě malého počtu pacientů, u kterých je možné se pokusit o kurativní zákrok, je léčba většinou zacílena jako péče paliativní s cílem analgetizace, zachování mobility a kvality života a předcházení případným skeletálním událostem.

Kromě onkologické terapie zlatým standardem péče stále zůstává radioterapie a ve vhodných případech chirurgická léčba s možnou alternativou některého zákroku z portfolia intervenční radiologie. Úspěšnost léčby, lokální kontrola a míra komplikací kriticky závisí na včasné a spolehlivé diagnostice, správném vyhodnocení stavu a prognózy individuálního pacienta, vhodné indikaci a načasování intervence. Mezinárodně existuje velké rozpětí doporučených postupů a standardů podle lokálních zvyklostí a a možností a studijní evidence je tak poněkud rozporuplná.

Kostní metastázy jsou komplexním mezioborovým problémem, který vyžaduje dostupné vyšetřovací modalidy, široký tým specialistů a jisté finanční zázemí, což jsou podmínky, kterými většinou disponují specializovaná onkologická centra, při kterých fungují mezioborové indikační komise. Pokročilejší (a finančně náročnější) formy terapie by měly proto podléhat doporučení těchto komisí (22).

LITERATURA

1. <https://radiopaedia.org/articles/skeletal-metastasis>
2. Willeumier JJ, van der Linden YM, van de Sande MAJ, et al. Treatment of pathological fractures of the long bones. EFORT Open Rev 2017; 1: 136–145.
3. Harries M, Taylor A, Holmberg L, et al. Incidence of bone metastases and survival after a diagnosis of bone metastases in breast cancer patients. Cancer Epidemiol 2014; 38: 427–434.
4. Shaaban AM, Blodgett TM, et al. Diagnostic Imaging. Oncology. 1. vyd. Amirsys Publishing, 2013; 3/2–37.
5. Fisher CG, Schouten R, Versteeg AL, et al. Reliability of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) among radiation oncologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases Radiation Oncology 2014; 9: 69. <http://www.ro-journal.com/content/9/1/69>.
6. Ratasvuori M, Wedin R, Keller J, et al. Insight opinion to surgically treated metastatic bone disease: Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Registry report of 1195 operated skeletal metastasis. Surg Oncol 2013; 22: 132–138.
7. Healey JH. Metastatic cancer to the bone, in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1997: 2570–2586.
8. Aboulafia AJ, Levine AM, Schmidt D, et al. Surgical Therapy of Bone Metastases. Semin. Oncol. 2017; 34: 206–214.
9. Szendrői M, Antal I, Szendrői A, et al. Diagnostic algorithm, prognostic factors and surgical treatment of metastatic cancer diseases of the long bones and spine. EFORT Open Rev.

- 2017 Sep 1; 2(9): 372–381. doi: 10.1302/2058–5241.2.170006. eCollection 2017 Sep.
10. Attariwala R, Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques. J Magn Reson Imaging. 2013 Aug; 38(2):253–68. doi: 10.1002/jmri.24285.
11. Jehn CF, Ingo J, Overkamp F, et al. Management of Metastatic Bone Disease Algorithms for Diagnostics and Treatment. Anticancer Research. 2016; 36: 2631–2638.
12. Web České radiologické společnosti: <http://www.crs.cz/cs/certifikace-radiologicky-pracovist/mapa-pracovist.html>
13. Kawabata Y, Matsuo K, Nezu Y, et al. The risk assessment of pathological fracture in the proximal femur using a CT-based finite element method. J Orthop Sci. 2017 Sep; 22(5): 931–937. doi: 10.1016/j.jos.2017.05.015. Epub 2017 Jul 5.
14. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. Spine 2010; 5: E1221–E1229.
15. Lam TC, Uno H, Krishnan M, et al. Adverse outcomes after palliative radiation therapy for uncomplicated spine metastases: role of spinal instability and single-fraction radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 93: 373–381.
16. Spratt DE, Beeler WH, de Moraes FY, et al. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium re-

- port. The Lancet Oncology, 2017; 18(12): e720–e730, December 2017. doi: 10.1016/S1470–2045(17)30612–5.
17. Sahgal A, Atenafu EG, Chao S, et al. Vertebral compression fracture after spine stereotactic body radiotherapy: a multi-institutional analysis with a focus on radiation dose and the spinal instability neoplastic score. J Clin Oncol 2013; 31: 3426–3431.
18. Abdo J, Cornell DL, Mittal SK, et al. Immunotherapy Plus Cryotherapy: Potential Augmented Abscopal Effect for Advanced Cancers. Front Oncol. 2018 Mar 28; 8: 85. doi: 10.3389/fonc.2018.00085. eCollection 2018.
19. Takaki H, Cornelis F, Kako Y, et al. Thermal ablation and immunomodulation: From preclinical experiments to clinical trials. Diagn Interv Imaging. 2017 Sep; 98(9): 651–659. doi: 10.1016/j.diii.2017.04.008. Epub 2017 Jun 1.
20. Garmon J, Koch G, Caudrelier J, et al. Expanding the borders: Image-guided procedures for the treatment of musculoskeletal tumors. Diagn Interv Imaging. 2017 Sep; 98(9): 635–644. doi: 10.1016/j.diii.2017.07.009. Epub 2017 Aug 23.
21. Barile A, Arrigoni F, Zugaro L, et al. Minimally invasive treatments of painful bone lesions: state of the art. Med Oncol. 2017 Apr; 34(4): 53. doi: 10.1007/s12032–017–0909–2. Epub 2017 Feb 24.
22. Ryška P, Řehák S, Odrážka K, et al. Role of percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of oncology disorders of spine. Čas Lék Česk 2006; 145(10): 804–809.