

Профилактика костной метастатической болезни



Что такое костная метастатическая болезнь? Причины возникновения, симптомы, распространение, методы лечения.

Профилактика побочных эффектов.

Что это за болезнь? Что такое метастазы? Как происходит метастазирование? Типы метастазирования.

Что такое костная метастатическая болезнь? Симптомы метастатической костной болезни.

Что такое гиперкальциемия?

Гормональная терапия. Что делают бисфосфонаты?

Что такое оригинальные препараты и дженерики?

Основные побочные эффекты бисфосфонатов.

Что нужно помнить при приеме бисфосфонатов?

Каким образом бисфосфонаты помогают мне? Имеются ли другие возможности?

Буду ли я принимать таблетки или лекарство будет вводиться капельницей?

Безопасны ли бисфосфонаты? Какие побочные эффекты от бисфосфонатов могут наблюдаться?

Какова продолжительность побочных эффектов?

Как часто надо посещать стоматолога?

Что такое костная метастатическая болезнь? Причины возникновения, симптомы, распространение, методы лечения.

Профилактика



ШКОЛА ПАЦИЕНТОВ

**ПРОФИЛАКТИКА КОСТНОЙ
МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Москва
2014**

Оформление серии И. Голыженкова Рисунки Н. Якунина

Копосов П.В.

Профилактика костной
метастатической болезни. – М., 2014

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

Информация о рецептурных лекарственных средствах, представленная в данном буклете, предназначена для специалистов в области здравоохранения и медицины и не является рекламой.

Представленная информация о лекарственных средствах не может быть использована пациентами для принятия решения о приобретении или использовании лекарств, изменении режима и способа их применения, не может рассматриваться как рекомендация пациентам по диагностике и лечению каких-либо заболеваний и не может служить заменой консультации с врачом. Точка зрения, изложенная в представленных материалах, может не отражать официальную точку зрения уполномоченных государственных органов и не совпадать с мнением компаний – производителей лекарственных средств и другой медицинской продукции (если прямо не указано обратное).

Издатели и авторы не несут ответственности за возможные негативные последствия использования данной информации потребителями, не являющимися специалистами, и настоятельно советуют читателям тщательно проверять любую информацию и не применять на практике полученные сведения без предварительной консультации с врачом.

Упоминание в буклете лекарственных средств, способов их применения и методов диагностики не означает, что издатели и авторы рекомендуют их или отдают им предпочтение.

Зачем мы написали эту книгу?

Онкологическим пациентам часто бывает сложно разобраться, что с ними происходит, почему они заболели, почему рак дает те или иные осложнения и почему их лечат так, а не иначе. А лечащему врачу обычно некогда объяснять все эти тонкости пациенту: у него поток больных и нет времени разговаривать с каждым.

Поэтому НП «Равное право на жизнь» и МОД «Движение против рака» при поддержке врачей, психологов, юристов и пациентов, победивших рак, запустили бесплатную серию книг «Школа пациентов», чтобы ответить на вопросы, которые возникают в ходе лечения.

Этот выпуск посвящен костной метастатической болезни. Мы расскажем, как и почему возникают вторичные опухоли в костях, как не пропустить развитие этого осложнения, как его лечат, чтобы предотвратить или снять болевой синдром и продлить жизнь.

СОДЕРЖАНИЕ

I глава

Что такое костная метастатическая болезнь?

Причины возникновения, симптомы, распространение

стр. 6

II глава

Лечение метастатической костной болезни

химиотерапия, лучевая терапия, радиотерапия,
хирургическое лечение, лекарственное лечение

стр. 12

III глава

Побочные эффекты лечения –

со стороны желудочно-кишечного тракта, показатели крови, остеонекроз нижней челюсти, профилактика побочных эффектов

стр. 18

IV глава

Вопросы лечащему врачу

стр. 23



Что такое костная метастатическая болезнь?

Схема распространения метастазов. Что такое метастазы? Как происходит метастазирование? Гиперкальциемия и ее симптомы.

Увеличение опухоли, ее распространение в кровеносную или лимфатическую систему, образование собственных сосудов будут провоцировать развитие все новых и новых вторичных опухолей, или метастазов (др.-греч. μετάστασις – «перемещение», «смена положения»). Процесс поражения новых органов из первичной опухоли раком называют метастазированием, или метастатическим процессом. Раковые клетки внутри организма распространяются по кровеносной и лимфатической системам. Новые метастатические опухоли могут возникнуть в любом органе.

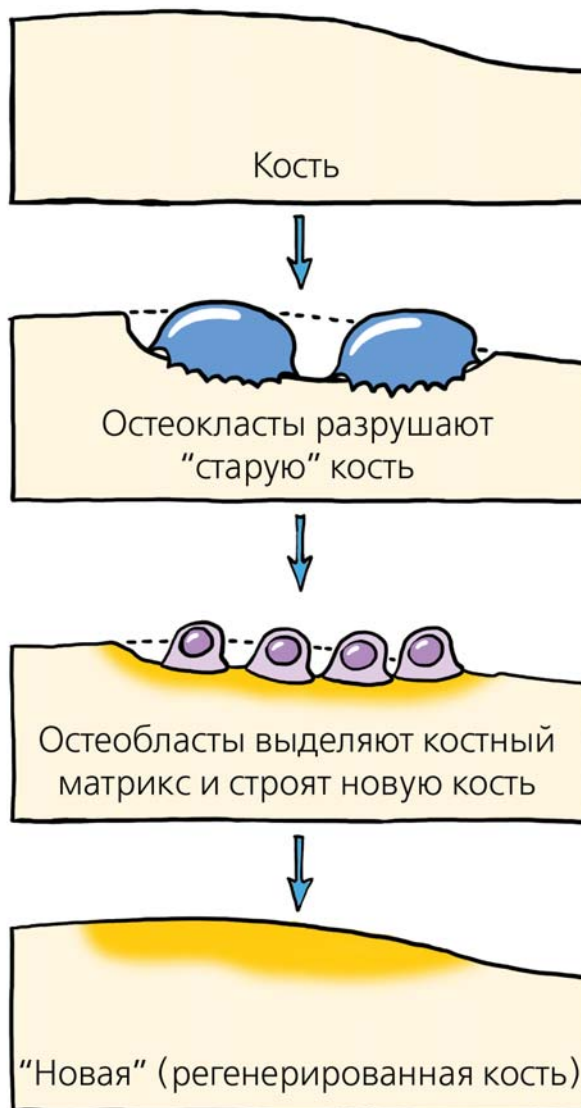
Рак может дать метастазы и на ранней стадии, но чаще всего они образуются при запущенном опухолевом процессе. Даже если первичная опухоль размером всего в несколько миллиметров, она изредка может дать вторичные опухоли. Иногда их обнаруживают во время постановки диагноза, иногда во время лечения, а некоторые могут проявиться спустя годы и даже десятилетия.

Лечение рака, давшего метастазы (метастатического рака), будет выстраиваться с таким расчетом, чтобы уничтожить все вторичные опухоли. Для этого проводится системное лекарственное лечение, которое действует на опухолевые клетки во всем организме.

Процесс нормальной жизнедеятельности костной ткани взрослого человека

Этапы метастазирования:

- 1) интравазация – проникновение опухолевых клеток в просвет кровеносного или лимфатического сосуда;
- 2) диссеминация – перенос опухолевых клеток током крови или лимфы;
- 3) эмболия – остановка опухолевых клеток на новом месте;
- 4) экстравазация – выход опухолевых клеток в периваскулярную ткань (за пределы кровеносного русла);
- 5) рост метастаза.



Костная метастатическая Болезнь

Бывает, что рак дает метастазы (вторичные опухоли) в кости. Это называется «костная метастатическая болезнь». Это особый вид осложнения заболевания, потому что он требует специфического лечения.

Кости взрослого человека состоят из живой костной ткани, которая, подобно другим тканям организма, постоянно обновляется. В здоровой кости существуют различные классы клеток, которые разрушают «старую» кость, другие клетки непрерывно синтезируют новый костный матрикс, замещая разрушенную кость на новую костную ткань.

Процесс постоянного обновления костной ткани – регенерации – находится под контролем со стороны организма в целом. Существует строгий баланс между разрушением костной ткани и ее синтезом. Это позволяет костям скелета быть крепкими и здоровыми.

Отдельные опухолевые клетки, распространяясь из первичной опухоли током крови, попадают в кость и «оседают» в ней, повреждая процессы ее постоянного обновления. Эти опухолевые клетки выделяют специфические белки, которые «обрывают» процессы регенерации кости. Так возникают метастазы в костях.

Эти белки стимулируют клетки, которые разрушают костную ткань (остеокласты), и делают их сверхактивными. В связи с этим разрушение кости происходит значительно быстрее, чем ее обновление.

Симптомы метастатической костной Болезни

Метастазы в кости приводят к истончению и даже разрушению кости, при этом возникают следующие симптомы:

- боль в пораженных костях;

- повышение уровня кальция в сыворотке крови;
- повышение риска возникновения переломов костей в зоне метастатического поражения.

Кости становятся хрупкими. Чаще всего как раз на рентгенограмме при переломе и находят опухоль. Для диагностики метастазов в костях назначают анализы крови и мочи для определения уровня кальция, щелочной фосфатазы, проводят радиоизотопное исследование костей – сцинтиграфию, используют рентгеновские методы исследования костей – рентгенографию, проводят компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Чаще всего метастазы в кости бывают при миеломе, раке молочной железы, раке простаты, раке легкого, раке почки и меланоме.

Гиперкальциемия

Хранилищем кальция в организме человека является костная ткань. При ее разрушении большое количество этого минерала поступает в кровь, вызывая симптомы гиперкальциемии. Это один из побочных эффектов костной метастатической болезни.

Симптомы гиперкальциемии развиваются исподволь. Даже опытному врачу бывает сложно акцентировать внимание на их появлении, так как они неспецифичны только для этого состояния. Чаще всего пациенту кажется, что он устал или чувствует некоторое недомогание или апатию. Иногда симптомы не зависят от уровня кальция в сыворотке крови. Многие из симптомов характерны для общей, в том числе опухолевой, интоксикации даже у пациентов, не имеющих признаков гиперкальциемии по анализам.

Все это делает гиперкальциемию трудноуловимой для вашего доктора. Но первые симптомы следующие:

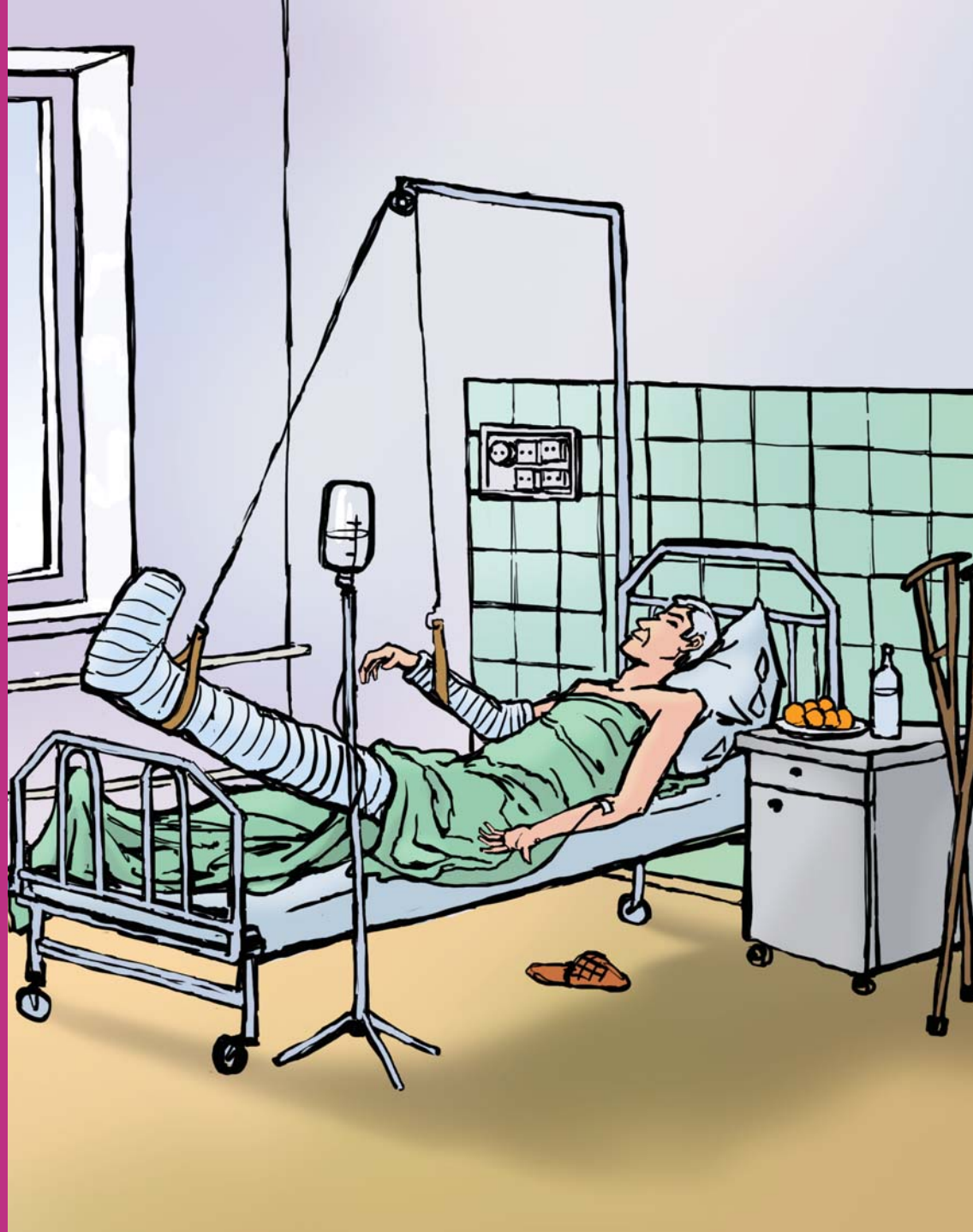
- плохое самочувствие;
- чувство жажды;
- ощущение слабости, разбитости;

- отказ от еды (анорексия);
- запор;
- снижение концентрации и интереса к своим занятиям, к жизни;
- легкое замешательство мыслей, сознания;
- чувство апатии различной степени, вплоть до помутнения сознания.

При прогрессировании гиперкальциемии симптомы становятся более выраженными и включают в себя:

- чувство тоски и усталости;
- дремота;
- обильное мочеотделение;
- чувство замешательства, спутанности сознания;
- волнение, смятение, беспокойство;
- мышечный спазм, тремор;
- боли в костях и слабость;
- перебои в сердце;
- сложности отчетливо думать и говорить;
- припадки, судороги;
- невозможность координировать мышцы во время прогулки, разговора, глотании;
- изменения личности, деперсонализация;
- галлюцинации;
- кома и, при отсутствии лечения, смерть.

Гиперкальциемия опасна, ее возможное развитие нужно иметь в виду, внимательно относиться к возможным симптомам заболевания и обязательно сообщить о них своему лечащему врачу.



Лечение метастатической костной болезни

Лечение метастазов в костях зависит прежде всего от локализации первичного очага. Это рак молочной железы, простаты или, скажем, меланома кожи, печени (хотя костная метастатическая болезнь может развиваться и при других видах рака).

Чрезвычайно важно, на какие кости распространен рак, есть ли структурные изменения в костях. Другие факторы включают определенные особенности раковых клеток, состояние общего здоровья пациента, полученное ранее лечение.

Есть несколько направлений лечения. Как правило, больному назначают сочетание различных методов, учитывая индивидуальные особенности опухолевого процесса в организме.

Химиотерапия

Направлена на подавление роста и деление опухолевых клеток. Она применяется всегда, когда есть возможность воздействовать на опухоль. К сожалению, побочное действие химиотерапии на другие органы и системы организма весьма велико; их поражение проявляется различными признаками. Во многом наличие и выраженность этих эффектов зависят от вида и дозы препаратов, длительности их использования.

Гормональная терапия

Ее смысл заключается в том, что происхождение многих видов рака, таких как рак молочной железы, рак простаты и других, связан

с нарушением деятельности гормональной системы и выбросом повышенных количеств тех или иных гормонов в организме. В этих случаях используют препараты, препятствующие синтезу гормонов в соответствующих органах. Иногда в качестве лечебной меры хирургическим путем удаляют железы, производящие эти гормоны, либо блокируют выделение гормонов в организме пациента специальными препаратами, вызывая обратимую химическую кастрацию.

Радиоактивные медицинские препараты

Препараты, содержащие радиоактивные элементы, вводятся внутривенно и локализуются в очаге опухоли, поражая раковые клетки.

Лучевая терапия

Может применяться как для уменьшения боли, так и с лечебной целью. При одиночных метастазах в позвоночник и при возможности подвести лечебную дозу метастаз может регрессировать вплоть до полного исчезновения. При этом период ремиссии может быть достаточно длительным. Этот вид лечения предусматривает использование высокоэнергетических рентгеновских и гамма-лучей, ускоренных электронов или радионуклидов, испускающих бета-частицы для разрушения раковых клеток или замедления их роста. Лучевая терапия может использоваться для лечения местного (нераспространенного) рака. Данный вид лечения требует тщательного расчета дозы и глубины облучения.

Радиочастотная абляция

Эта техника использует иглу, помещенную в опухоль или в чувствительный корешок периферического нерва. Электрический ток, проходящий через иглу, разрушает опухоль и уменьшает боль. Процедура проводится под анестезией.

Хирургия

В данном случае хирургия используется не для лечения, а облегчения симптомов заболевания (в отличие от первичного рака кости, когда хирургия используется для лечения) и сочетается с другими видами воздействия на опухоль и ее метастазы.

Лекарственное лечение

Наиболее успешно применяются препараты под общим названием «бисфосфонаты». Это препараты, используемые для лечения поражений кости, в том числе остеопороза. Препараты уменьшают боль в костях, замедляют повреждение кости, снижают уровень кальция в крови и понижают риск перелома костей. Использование бисфосфонатов является на сегодняшний день наиболее эффективным путем лечения остеолитических метастазов в кости. Эффект лечения отмечается у большинства больных.

Всегда следует помнить, что бисфосфонаты назначаются как вспомогательные лекарства, которые позволяют уменьшить костную боль, отказаться от анальгетиков. Лечение бисфосфонатами проводится одновременно с основным противоопухолевым лечением, таким как химиотерапия, гормональное лечение, специальные виды лучевой терапии.

Ваш доктор может назначить вам бисфосфонаты для:

- профилактики и контроля истончения костной ткани (остеопения);
- снижения риска переломов костей;
- уменьшения уровня кальция в сыворотке крови;
- уменьшения выраженности болевого синдрома.

Что делают бисфосфонаты?

Мишенью для бисфосфонатов является повышенная перестройка костной ткани. Клетки остеокласты (кость разрушающие) обладают

способностью абсорбировать бисфосфонаты, что подавляет их активность и уменьшает костную деструкцию.

Существует несколько видов бисфосфонатов, и их различия заключаются в механизмах действия, их активности и способах назначения. По настоящее время проводятся дополнительные исследования по механизму действия этой группы препаратов. К настоящему времени известно, что бисфосфонаты могут:

- препятствовать активизации остеокластов;
- способствовать саморазрушению остеокластов, укрепляя кость;
- изменять сигнальные пути между остеокластами и остеобластами;
- формировать барьер между остеокластами и костной тканью.

Как было доказано в исследованиях, бисфосфонаты могут предотвращать или замедлять разрастание опухолей в кости. Исследователи считают, что приостановка развития опухолевых клеток в костной ткани будет способствовать как увеличению жизни пациентов, страдающих раком, так и уменьшению повреждения пораженных костей.

В клинической практике применяется несколько химически различных бисфосфонатов:

- памидроновая кислота;
- ибандроновая кислота;
- клодроновая кислота;
- золендроновая кислота.

В России доступны лекарственные формы в виде таблеток и в виде капельниц. Доктор назначит лечение, наиболее подходящее в вашем случае и в соответствии с пожеланиями. Например, если вы предпочитаете принимать таблетки дома или посещать диспансер раз в месяц для проведения капельницы.

Основными критериями эффективности лечения бисфосфонатами являются уменьшение или полное исчезновение хронического болевого синдрома, снижение потребности в обезболивающих препаратах и даже полный отказ пациента от приема обезболивающих – синтетических опиоидов или наркотических анальгетиков.

Что такое оригинальные препараты и дженерики?

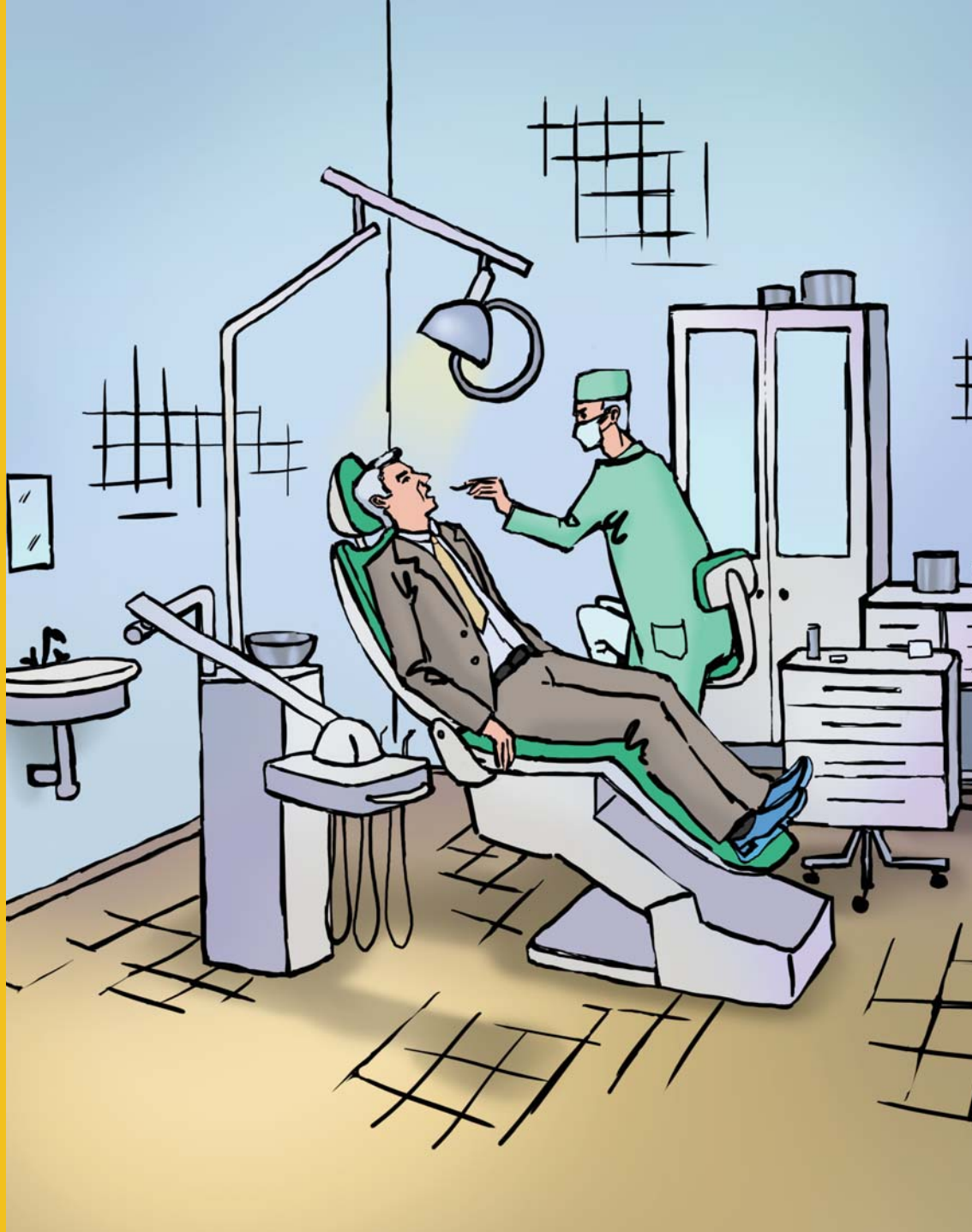
Оригинальное лекарственное средство – это лекарство, которое производит фармкомпания, разработавшая препарат. Название оригинального лекарственного средства является объектом интеллектуальной собственности и защищается патентом на воспроизведение на длительный срок (примерно 15–20 лет). Затем право производить аналоги (дженерики) этого препарата получают и другие фармкомпании. Применяя оригинальный препарат, мы получаем доказанные результаты в лечении, отработанные в клинических испытаниях дозировки и изученную безопасность, так как на всех стадиях клинических исследований фиксируются все неблагоприятные реакции, то же самое происходит и в течение нескольких лет после вывода препарата на рынок.

Дженерики – это препараты – аналоги патентованных лекарственных средств, продающиеся под химическими или генерическими названиями после истечения срока патентной защиты на препарат.

Дженерики всегда дешевле оригинала по причине того, что производители не тратятся ни на их разработку, ни на клинические исследования. Оригиналы лекарств и дженерики отличаются по качеству субстанции действующего вещества и по наполнителям.

Если говорить о дженериках отечественного производства, стоит упомянуть, что своего производства субстанций в России, к сожалению, практически нет, в большинстве своем они импортируются из Китая, Индии, Вьетнама и с Украины. Часто это не самые дорогие субстанции малоизвестного происхождения, качество которых оценить бывает крайне затруднительно.

То же касается и вспомогательных компонентов. Требований к дженерикам насчет вспомогательных веществ вообще нет: производитель имеет право использовать практически любые компоненты, главное, чтобы активное вещество было в необходимой концентрации. Поэтому врачи чаще всего рекомендуют оригинальные препараты.



Побочные эффекты лечения

Основные побочные эффекты бисфосфонатов

Бисфосфонаты у абсолютного большинства пациентов не имеют при правильном применении выраженных побочных эффектов, а те, которые встречаются, имеют минимальные клинические проявления.

Прогрессирующее уменьшение хронического болевого синдрома наряду со снижением потребности в приеме ненаркотических и наркотических анальгетиков делают ничтожным риск развития осложнений при лечении бисфосфонатами.

Иногда во время лечения пациенты могут испытывать следующие побочные эффекты:

- повышение температуры (гриппоподобный синдром) – наиболее частое явление при применении бисфосфонатов для внутривенных инъекций. В таких случаях бывает достаточно принять парацетамол в обычных дозах;
- снижение уровня кальция в сыворотке крови. Следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови, а также фосфора и магния. Гипокальциемия проявляется тоническими судорогами;
- кратковременное обострение боли в костях и суставах;
- запор или диарея в большей степени характерны для клодроната. Для их профилактики помогает употребление питьевой (неминерализованной) воды – 6–8 стаканов в сутки;
- утомляемость при использовании отдельных видов бисфосфонатов, но ее проявления обычно минимальны;
- плохое самочувствие, которое обычно длится несколько дней и быстро проходит;
- повреждение азотовыделительной функции почек характерно для золендроновой и памидроновой кислоты. Необходимо регулярно

проверять функцию почек перед каждым введением препарата. В случае развития осложнений врач может модифицировать дозу препарата и/или оптимизировать способ его введения. Нарушение функции почек нехарактерно для внутривенной формы азотсодержащего бисфосфоната – ибандроновой кислоты;

– воспаление пищевода возникает при приеме бисфосфонатов в виде таблеток и капсул. Никогда не разжевывайте таблетки и капсулы, глотайте их целиком, запивая стаканом чистой питьевой воды. Избегайте употребления молочных продуктов в часы приема бисфосфонатов. Помните, что после приема капсул или таблеток следует сохранять вертикальное положение тела – стоять, ходить или сидеть – не менее чем один час. Сообщите вашему доктору, если вы испытываете боль или затруднения при глотании;

– развитие гипокальциемии – снижение концентрации солей кальция в сыворотке крови. Это осложнение развивается при назначении внутривенных бисфосфонатов и моноклональных антител (деносумаба). Проявляется это осложнение тоническими судорогами мышц голеней. Профилактика и лечение этого осложнения определяются лечащим врачом и заключаются в приеме препаратов кальция совместно с витамином D₃;

– специфическое повреждение костей бисфосфонатами – некроз нижней челюсти при лечении бисфосфонатами более одного года. Это осложнение серьезное, но, к счастью, крайне редкое (о нем мы подробнее расскажем дальше). При посещении стоматолога всегда сообщайте ему, что принимаете бисфосфонаты. Для профилактики костного некроза до назначения бисфосфонатов требуется полная санация полости рта.

Что нужно помнить при приеме бисфосфонатов?

- Четко следуйте инструкции по приему.
- Принимайте таблетки на пустой желудок, запивайте стаканом

простой воды. Принимать пищу, пить молоко можно не ранее чем через 1–2 часа после приема таблеток.

- Пейте большое количество воды.
- Уточните у вашего доктора, возможно ли принимать одновременно другие лекарства, так как они могут снижать эффективность бисфосфонатов либо усиливать побочные эффекты. Это касается и обезболивающих препаратов, антибиотиков, цитостатических препаратов лечения.
- Если вы беременны или кормите грудью, бисфосфонаты могут навредить здоровью ребенка.
- После приема таблеток целесообразно сохранять вертикальное положение тела как минимум 1–2 часа.

Остеонекроз нижней челюсти

Остеонекроз нижней челюсти – очень редкое осложнение при лечении злокачественных новообразований. Его возникновение нередко связывают с назначением внутривенных бисфосфонатов (золендроновой кислоты) или моноклональных антител (деносумаба).

В последние несколько лет челюстно-лицевые хирурги отметили рост числа пациентов с остеонекрозом нижней челюсти. Постмаркетинговые клинические исследования показали, что это осложнение развивается у 1–6 процентов пациентов, получающих лечение бисфосфонатами. Так, пациенты с множественной миеломой имели такое осложнение в 3–4 процентах случаев при лечении золендроновой кислотой. Наиважнейшими факторами развития этого осложнения являются продолжительность лечения бисфосфонатами и наличие несанированных зубов до начала лечения. Наиболее часто остеонекроз нижней челюсти развивался у пациентов более 3–4 лет лечения бисфосфонатами. У всех пациентов предшествовала какая-либо стоматологическая проблема (лечение и экстракция зубов, установка имплантата) на фоне продолжающегося лечения.

Производителям пришлось внести изменения в рекомендации для пациентов, получающих бисфосфонаты. Они предполагают необходимость консультации стоматолога и проведение необходимого лечения до назначения препарата.

По возможности избегайте инвазивного стоматологического лечения во время приема бисфосфонатов. Если вы нуждаетесь в стоматологической помощи, вы должны предупредить специалиста, проводящего вам лечение, о возможности приостановки использования бисфосфонатов. Но ни в коем случае не делайте этого самостоятельно.

Симптомы остеонекроза нижней челюсти:

- боль, припухлость или инфекция десен;
- выпадение зубов;
- плохое заживление десен, особенно после лечения зубов;
- отечность или чувство тяжести в деснах.

Эти симптомы могут быть первыми признаками серьезного осложнения. Если вы испытываете эти проблемы, вам нужно немедленно обратиться к специалисту по химиотерапии и стоматологу.



Вопросы лечащему врачу

Некоторые вопросы, которые полезно обсудить с вашим доктором:

- Каким образом бисфосфонаты помогают мне?
- Имеются ли другие возможности лечения в моем случае?
- Буду ли я принимать таблетки или лекарство будет вводиться внутривенно?
- Безопасны ли бисфосфонаты?
- Как долго мне их принимать?
- Какие побочные эффекты от бисфосфонатов могут наблюдаться?
- Какова продолжительность побочных эффектов?
- Как часто надо посещать стоматолога при лечении бисфосфонатами?

Информационный буклет

**П.В. Копосов,
доктор медицинских наук**

ПРОФИЛАКТИКА КОСТНОЙ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Редактор серии М. Цыбульская
Верстка С. Ланцынова
Корректурa Н. Зилова

Подписано в печать с готовых диапозитивов
Формат 200x210. Печать офсетная. Тираж 3000 экз.



WWW.RAKPOBEDIM.RU

МОСКВА 2014