

# גרורות בעצמות: סיבוכים וגישה טיפולית

שפיק ארמלי, עאידה ארמלי

וכוללת טיפול תרופתי, ניתוחי וקרנית. המטרה העיקרית בטיפול בגרורות בעצמות הינה הקלה על כאב, שחזור התפקוד ככל הניתן ושליטה בגידול. במאמר זה יסקרו היבטים אפידמיולוגיים, פרוגנוסטיים ופתופיזיולוגיים של גרורות בעצמות, כמו כן יובאו האמצעים העיקריים לטיפול בגרורות לעצמות ובסיבוכיהן.

העצמות הינם האיבר השכיח ביותר להופעת גרורות במחלה ממאירה. הגרורות נוצרות בעקבות התנתקות תאי גידול ראשוני, והתפזרותם דרך מערכת הדם או הלימפה אל איברים מרוחקים. הימצאות גרורות באיברים גורמת לסיבוכים, לתחלואה רבה ולירידה באיכות החיים. תופעה זו שכיחה בעיקר בממאירויות השד, הערמונית, הריאה, הכליה ובלוטת התירואיד. הגישה הטיפולית הינה מגוונת

כאשר עולה חשד להימצאות גרורה בעצמות, יש לבצע בירור אודות מקור הגרורה, מספר הגרורות, מידת הנזק הנגרם, האפשרויות הטיפוליות ומצבו הכללי של המטופל. בהחלטה על סוג הטיפול יש לבצע למטופל בדיקה גופנית, בדיקות מעבדה והדמיה, ולקחת בחשבון את מידת הצורך והדחיפות בטיפול. הטיפול כולל, בדרך כלל, טיפול קרינתי או ניתוחי. ההחלטה מתקבלת במשותף על-ידי אונקולוג, אורטופד ורדיולוג (סלעי ושטמר, 2006).

יש לציין, שמטופלים הסובלים מגרורות בעצמות מהווים אתגר טיפולי, בשל הסיבוכים האפשריים כמו: שברים פוטנציאליים וסיבוכים נירולוגיים בעקבות דחיסת חוט השדרה. טיפול והתערבות בסיבוכים הקשורים למחלה גרורתית בעצמות, הינם צעד חשוב לשיפור ולשמירה על איכות חייהם של המטופלים (Healey & Brown, 2000).

## אפידמיולוגיה

גרורות בעצמות יתגלו בכ- 70% מחולות סרטן שד מתקדם וחולי סרטן ערמונית מתקדם, ב- 15%–30% מחולי סרטן מעי גס, קיבה, שלפוחית שתן ורחם, ולמעלה מ-40% בגידולי ריאה, כליות ובלוטת התריס (סלעי ושטמר, 2006; Rades, Schild, & Abrahm, 2010). Coleman (1997) מציג במאמרו שני מחקרים רנדומאליים, שבדקו מטופלים עם קרצינומה של השד ומיאלומה נפוצה. במחקר שכלל 498 מטופלות שלקו בסרטן השד נמצא, כי 29% מהמטופלות פיתחו

## מבוא

העצמות הינם האיבר השכיח ביותר להופעת גרורות, בעיקר כתוצאה מגידולים בריאה, בשד, בערמונית, בכליות ובלוטת התירואיד (Rades, Schild, & Abrahm, 2010). העצמות מהוות איבר מטרה לגידולים ראשוניים ומשניים, וכתוצאה מכך נגרמת תחלואה נלווית ופגיעה באיכות החיים (Coleman, 1997, 2006). סלעי ושטמר (2006) מוסיפים, שהופעת גרורות בעצמות במחלות ממאירות מתקדמות נחשבת לסיבוך שכיח, והמקום האופייני ביותר להופעת הגרורות הינו עמוד השדרה והצלעות, ולאחריהן עצמות ארוכות בגפיים תחתונות, כגון צוואר הירך ועצמות האגן.

גרורות בעצמות גורמות לשינוי מבני בעצמות וכתוצאה מכך מופיע כאב, העצם נחלשת וגובר הסיכון לשברים פתולוגיים. בעקבות השינוי המבני משתחרר סידן מהעצמות, אשר מתבטא בהיפרקלצמיה. כמו כן הגרורה יוצרת לחץ מקומי על רקמות, כמו לחץ על חוט השדרה, על העצבים או שורשי העצבים ולעיתים אף פוגעת במח העצם (Coleman, 1997, 2006; Healey & Brown, 2000; Rades et al., 2010).

שפיק ארמלי, MA, RN, מחלקה אורטופדית, המרכז הרפואי על-שם ברוך פדה, פוריה. armaly9@gmail.com  
עאידה ארמלי, RN, BA, מחלקה פנימית ב', המרכז הרפואי על-שם ברוך פדה, פוריה.

קיימים. על מנת שתאי סרטן יקבלו מזון וחמצן, יש צורך בשגשוג כלי דם חדשים המזינים תאים סרטניים. כלי הדם החדשים, אשר מספקים זרימת דם עם תזונה וחמצן לתאי הסרטן, מעודדים את הגרורות לעזוב את גוש הגידול הראשוני בשל המבנה הפתולוגי שלהם, שגורם לחיבור לא תקין בין התאים ומהווה פוטנציאל להתפשטות גרורות דרך זרם הדם לאיברים מרוחקים.

2. Tumor cell motility and migration: היכולת לנוע באופן ספונטני ועצמאי. כדי שתאי סרטן יתפזרו כגרורות יש צורך ביכולת נדידה ותנועה, כדי להגיע למחזור הדם או הלימפה. התאים הסרטניים מייצרים "פקטור תנועה" שגורם לשינויים מבניים בשלד התא אשר מאפשרים תנועתיות.

3. Alterations in cell adhesions: שינוי בהידבקות תאי הסרטן עם הגוש הראשוני. חיבור לא הדוק בין ממברנות שני תאי סרטן, מאפשרת יותר תנועתיות לתאים סרטניים ומעלה את היכולת שלהם להתפזר ולפלוש לאזורים מרוחקים מהגידול הראשוני.

4. Secretion of proteolytic enzymes: הפרשת אנזימים שמפרקים חומרים על-ידי תאים סרטניים. על מנת שגידול סרטני יוכל לשלוח גרורות לאיברים רחוקים יש צורך שהתאים יעברו כמה מחסומים בדרך. דוגמא למחסומים אלו: החומר הבין תאי, רקמות חיבור ורקמת האנדותרל שמרפדת את כלי הדם. המחסום הראשון שעל תאי הגידול לעבור הינו החומר החוץ תאי, שמכיל חומרים כמו פיברין וקולגן שמעכבים שליחת גרורות. תאי סרטן מפרישים אנזימים אשר גורמים לפירוק חומרים אלו ועקב כך הם יכולים להתפזר.

באופן נורמלי במערכת השלד, מתרחש תהליך תמידי של הרס ובנייה מחדש של רקמת עצם, זאת באמצעות פעולה של תאים מסוג OSTEOCLASTS שסופגים רקמת עצם, ותאים מסוג OSTEOBLASTS שבונות רקמת עצם (Rades et al., 2010). כתוצאה מהימצאות גרורות בעצמות נגרם נזק, שמתבטא בהרס רקמת העצם ובניית רקמת עצם בלתי מבוקרת (סלעי ושטמר, 2006), כמו כן הגרורות בעצמות יכולות להפריע לאיזון הנורמלי של פעילות התאים הללו ולהגביר תהליך אוסטיאוליטי שגורם לספיגת רקמת העצם (Rades et al., 2010).

### בדיקות אבחון

במאמרם של Rosenthal and Rybak (2001) מוצגות בדיקות האבחון המסייעות באיתור גרורות בגוף:

1. רדיוגרפיה: כלי נפוץ להערכת אזורים סימפטומטיים ולאמיות ממצאים. היתרון של הרדיוגרפיה שהינו מבדיל בין גרורות לבין מצבים אחרים בעצם, והרגישות שלו תלויה במיקום הגרורות. אינו מומלץ ככלי למיפוי עקב רגישות נמוכה.
2. בדיקת CT: בדיקת CT מוגבלת מבחינת זיהוי גרורות בעצמות. הבדיקה אכן רגישה יותר מרדיוגרפיה לזיהוי תהליך הרס בעצמות, אך נחשבת למסורבלת בסריקת כל העצמות בגוף.
3. איזוטופים: איזוטופים רגישים יותר באיתור גרורות מאשר

אחד או יותר מסיבוכי גרורות בעצמות, 17% פיתחו היפרקלצמיה, ל-16% נוצרו שברים פתולוגיים ול-3% נוצר לחץ על חוט השדרה. במחקר על מיאלומה נפוצה שכלל 254 מטופלים שלקו במחלה נמצא, כי 75% מהמטופלים דווחו על כאב: 50% בגב, 20% בצלעות, 7% בחוליות העליונות, 11% בחוליות התחתונות. כמו כן ל-54% מהמטופלים נוצרו שברים בחוליות ו-33% מהמטופלים פיתחו היפרקלצמיה.

### פרוגנוזה

גרורות הינם גורם התמותה העיקרי בחולים עם גידול סולידי, כמו כן, נוכחות גרורות באיברים שונים מהווה מדד פרוגנוסטי חשוב במחלה.

גרורות בעצמות מהוות סיבה שכיחה לתחלואה אצל מטופלים עם מחלת סרטן מתקדמת. בעקבות הופעת גרורות בעצמות, בעיקר בממאיריות של הריאה ושל שלפוחית השתן, הפרוגנוזה תהיה גרועה ומרבית המטופלים לא ישרדו יותר משנה לאחר הגילוי (סלעי ושטמר, 2006).

Coleman (2006) מציין, שמטופלים עם גרורות בעצמות עלולים לחוות כל 3-6 חודשים אירוע שקשור למערכת השלד, למשל שברים פתולוגיים בעצמות, שברים בחוליות, היפרקלצמיה ולחץ על חוט השדרה. האירועים מתרחשים כתוצאה מהתקדמות המחלה הראשונית ומהצטמצמות אפשרויות הטיפול. לנוכח זאת, גרורות בעצמות גורמות לפגיעה באיכות החיים.

### פתופיזיולוגיה

היווצרות הגרורות הינו תהליך מורכב. תאי סרטן מתנתקים מאתר הגידול הראשוני, חודרים אל הרקמות הבריאות סביבם ופולשים אל מחזור הדם ו/או אל מערכת הלימפה. החדירה והפלישה לרקמות מסביב מתרחשת כתוצאה מיכולת התנועה העצמאית של תאי הסרטן, וכתוצאה מהפרשת אנזימים שמפרקים רקמות המהוות "מחסום" בפני הגרורות. תאי הסרטן המגיעים למחזור הדם, נחשפים לסכנת השמדה מגורמים מכאניים או ממערכת החיסון. מתוך אלף תאי גידול המגיעים למחזור הדם, תא אחד שורד ומגיע לאיבר המטרה המרוחק ומתיישב כגרורה. כאשר הגרורה מגיעה לאיבר המטרה, היא נדבקת לרקמת האנדותרל של כלי הדם. על מנת שהגרורה תיבדק בצורה טובה, היא מפרישה חומרים שגורמים לטסיות להתאסף סביבה ולייצר גוש דביק. הטסיות בתורן מפרישות גורמי צמיחה שמאפשרים לגרורה לשרוד. ההתיישבות של הגרורה באיבר המטרה נחשבת לתהליך מורכב ביותר, כי הגרורה תצטרך להסתגל לסביבתה החדשה ולהתאים את עצמה לשינויים, כמו תזונה חדשה וגורמי צמיחה המופרשים באזור החדש (Yarbro, Wujcik, & Gobel, 2010). בהרבה מהמקרים הגרורות נוצרות ומתפזרות לפני אבחון המחלה הראשונית.

קיימים מספר גורמים התורמים ליצירת גרורות (Yarbro et al., 2010):

1. Angiogenesis: תהליך היווצרות כלי דם חדשים מתוך כלי דם

על איכות חייהם של המטופלים עם מחלת סרטן מתקדמת. שבר בעצמות הארוכות גורם למוגבלות משמעותית ולירידה בניידות. לנוכח עובדה זו נעשים מאמצים לנבא את מיקום השבר ולבצע ניתוח שימנע את היארעותו (Coleman, 2006; Healey & Brown, 2000).

בסדרת מחקרים שבדקו מטופלות שלקו בסרטן שד גרורתי לעצמות נמצא, כי היארעות השברים הפתולוגיים בכלל החולות הללו הינה 57%, מחולקים לפי: 29% שברים בצלעות, 9% התמוטטות חוליה, 9% שברים בעצמות ארוכות, 8% שברים בעצמות האגן (Coleman, 1997). האתר השכיח ביותר להופעת שברים בעצמות הארוכות הינו עצם הירך (FEMUR) בשל נשיאת משקל כבד שיוצר לחץ על העצם. שני שלישי מהשברים בעצמות הארוכות מתרחשים בעצם הירך, מתוכם 50% מהשברים מתרחשים בעצם הירך הפרוקסימלית, ו-20% באזור ה-INTERTROCHANTER ו-30% באזור ה-SUBTROCHANTER. סימני שבר בעצם הירך נעים בין רגישות באזור השבר ועד חוסר יכולת לעמוד (Johnson & Knof, 2008).

### לחץ על עמוד השדרה

הימצאות גרורה בגוף החוליה יכולה לגרום ללחץ על חוט השדרה (Spinal Cord Compression), המתבטא בהופעת סימנים נוירולוגיים, כאב אקוטי, חולשה ושיתוק הגפיים והפרעה בשליטה על הסוגרים. במטופלים אונקולוגיים עם גרורות בעצמות, יש לחשוש באפשרות של הופעת לחץ על חוט השדרה בכל תלונה על כאבי גב. כאמור, לחץ על חוט השדרה מהווה מצב חירום רפואי בתחום האונקולוגי. מהירות התפתחות הסימנים הנוירולוגיים והמצב המוטורי של המטופל הינם מדדים פרוגנוסטיים חשובים, אשר משפיעים על תוצאות הטיפול. האבחון וההתערבות המהירה הינם משמעותיים ביותר. מתן הטיפול תוך 24 שעות במקרה של לחץ על חוט השדרה חשוב ומשפיע על תוצאות הטיפול, ומאפשר לשמור על ניידות של 74% מהמטופלים. אי לכך, אם כבר קיים נזק עצבי משמעותי אי אפשר לתקנו מאוחר יותר. בדיקת האבחון הטובה ביותר ללחץ על חוט השדרה הינה בדיקת MRI. הטיפול המידי הינו מתן סטרואידים במינון גבוה ומתן טיפול קרינתי, אשר נחשב לאבן היסוד לטיפול במצב כזה (זלמנוב, 2008; פפר, 2006).

Coleman (1997, 2006) מסכם את הנאמר לעיל, כי כאבי גב במטופל עם מחלה אונקולוגית יכולים להעיד על לחץ על חוט השדרה ולעיתים נחשב למצב חירום רפואי. הכאב הינו אקוטי, מחמיר בלילה ולרוב יש הקלה בזמן שכיבה. יש חשיבות מאוד רבה לאבחון מהיר ומוקדם, הערכה מהירה, מתן סטרואידים וטיפול קרינתי כדי להוריד לחץ מחוט השדרה ולשקם את המצב.

### טיפול

הטיפול בסימפטומים הנובעים מגרורות בעצמות, כרוך בשילוב של מספר שיטות ו/או שילוב של תרופות ממספר קבוצות פרמקולוגיות. טיפול תרופתי נמצא בשימוש נרחב כנגד כאב ממקור גרורתי גרמי. התרופות שבשימוש הינן מגוונות ורוב המטופלים מקבלים

רדיוגרפיה. ההמלצה הינה שבתשובת איזוטופים חיובית יש צורך בביצוע בדיקות הדמיה נוספות. 4. בדיקת MRI: הבדיקה נחשבת לבעלת רגישות גבוהה לאיתור גרורות בעצמות. הבדיקה יכולה לזהות גרורות שלא אותרו באיזוטופים. בדיקת MRI הינה בדיקת האבחון הטובה ביותר לאיתור גרורות בעמוד השדרה.

### סיבוכים

שברים פתולוגיים או כאבים חדים יכולים להיות סימנים ראשוניים למחלה ממארת בעצמות (סלעי ושטר, 2006). נסקור להלן את ההיבטים המרכזיים הקשורים לסיבוכים הנובעים מגרורות בעצמות.

### כאב

כאב ממקור גרמי במחלה גידולית הוא סימפטום שכיח, המהווה בעיה משמעותית למטופלים הן בבתי החולים והן בקהילה. מסתמן כי הכאב קשור לפירוק העצם, כתוצאה מהגידול עצמו או מגרורה המביאים להרס מבנה העצם, לייצור והפרשת חומרים כימיים כמו גורמי צמיחה וציתוקינים אשר יכולים לגרום לכאב, להופעת שברים מיקרוסקופיים, למתיחת הרקמה שעוטפת את העצם, לגירוי עצבים על ידי גרורות, לחדירת הגידול או ללחץ על העצבים והשרירים. כאב ממקור גרמי מתואר ככאב כרוני, עמוק, שורף ודוקר. כאב זה מחמיר בעיקר בלילה, מתפרץ בזמן תנועה או פעילות ויכול להיות ממוקד סביב המפרקים. הכאב נובע משינויים מבניים וכימיים או כתוצאה מפגיעה ברקמות המפרקים (Coleman, 2010; Rades et al., 2006).

כאב ממקור גרמי מהווה פגיעה משמעותית באיכות החיים של המטופל. גם השימוש בתרופות נגד כאבים כרוך בתופעות לוואי שיכולות להיות חמורות יותר אפילו מהכאב עצמו, כמו עצירות, בחילות ונדודי שינה. לפיכך יש צורך בהתאמת טיפול תרופתי נגד כאב שנסבל היטב, עם פחות תופעות לוואי בכדי להשיג איכות חיים טובה יותר (Coleman, 1997, 2006).

### היפרקלצמיה

היפרקלצמיה מהווה סיבוך מטאבולי שכיח ביותר כתוצאה מגרורות בעצמות, 80% מהמקרים נגרמים כתוצאה מפירוק העצם. היפרקלצמיה מופיעה בגידולי שד, כליות, מיאלומה נפוצה ולימפומה. שקיעת הסיידן באברי הגוף עלולה לגרום לבעיות בכליות, במערכת העצבים המרכזית, ובמערכת העיכול. הסיבוך החמור ביותר של היפרקלצמיה הינו תמותה כתוצאה מאי ספיקה כליות או מהפרעות בקצב הלב (Coleman, 1997, 2006).

### שברים פתולוגיים

גרורות בעצמות גורמות להרס ברקמת העצם ולשינוי מבני והיחלשות. בעקבות זאת, היכולת להחזיק משקל יורדת וגורמת לפגיעה בשלמות הרקמה, לכאבים ולהופעת שברים קטנים, גם ללא טראומה או מאמץ. המקום האופייני להופעת השברים הינו בצלעות, בחוליות עמוד השדרה, בעצמות הארוכות ובעצמות האגן. ללא ספק, לשברים בעצמות הארוכות ישנה השפעה משמעותית

(Healey & Brown, 2000).

חיזוק לנאמר לעיל ניתן למצוא במאמרם של סלעי ושטרם (2006), המצינים כי ניתוחים אורתופדיים משפרים את איכות חייהם של חולי סרטן מפושט לעצמות. לדוגמא, החלפת מפרקים גנועים בגרורות במפרקים מלאכותיים ייעודיים, מאפשרת חיזוק המפרק ושיפור בניידות המטופל. בשברים בעצמות ארוכות מבצעים קיבוע על ידי מסמור בתוך העצם, למטרת חיזוק העצם, שיאפשר למטופל להיות נייד מוקדם יותר.

האופציה הטיפולית במטופלים עם גרורות גרמיות תלויה במחלה העיקרית, במידת הכאב ובאזור השבר. האפשרות הניתוחית מיועדת בעיקר למטופלים עם סיכון לשבר פוטנציאלי, או של שבר ממשי בעצמות הארוכות. יש לציין, כי טיפול בשברים פוטנציאליים פחות מורכב מאשר הטיפול בשברים ממשיים, ובשל כך הגישה הטיפולית הינה ניתוח מניעתי במטופלים עם גרורות בעצם, על מנת לקבע את העצם שנמצאת בסיכון לשבר ממשי. ההתפתחות הטכנולוגית ברפואה לאחרונה הביאה לשיפור בטכניקות הכירורגיות, באמצעים ובשיטות המשמשים לקיבוע שברים. כתוצאה מכך, חל שיפור משמעותי בטיפול בשברים פתולוגיים. השימוש בשתלים ותותבים מסייע בשיקום התפקוד של הגפיים התחתונות, דבר שמאפשר למטופל יכולת לעמוד ולשאת משקלו מיד לאחר הניתוח (Johnson & Knobf, 2008).

הניתוחים השכיחים המבוצעים על מנת לקבע שברים בעצם הירך הינם: ניתוח החלפת מפרק הירך (Total hip replacement), ניתוח החלפה חלקית של מפרק הירך (hemiarthroplasty), ניתוח לקיבוע השבר על ידי החדרת מסמר (DHS) dynamic hip screw.

### טיפול באיזוטופים רפואיים

כאשר הכאבים הנובעים מהגרורות מפושטים בכל הגוף, והסיכוי שטיפול מקומי לא יעזור, משתמשים באיזוטופים רפואיים המוזרקים לווריד. איזוטופים רפואיים גורמים לקרינה מקומית פנימית באזורים הנגועים בגרורות ומביאים להקלה בסימפטומים של המחלה. זמן מחצית החיים של חומרים אלו משתנה מחומר לחומר, ונע בין חצי יום ועד לחמישים ימים. האנרגיה של הקרינה, זמן הפיזור, משך התגובה ותופעות הלוואי גם הם משתנים בהתאם מחומר לחומר. החומר השימושי ביותר בישראל הינו סטרונציום-89 שמתחרה עם הסיידן בעצם ומתרכז באזור פעולת תאים אוסטיאובלסטטים. זמן מחצית חייו הינו 50 ימים. שמונים אחוזים מהסטרונציום מופרש דרך הכליות ו-20% מופרש דרך מערכת העיכול. השימוש בסטרונציום מביא להקלה תוך 10-20 ימים שנמשכת עד לשנה. שישים אחוזים מהמטופלים מדווחים על הקלה בסימפטומים למשך שנה לאחר קבלת החומר. השימוש בחומרים רדיואקטיביים בגידולי שד וערמונית דווח כיעיל מאד. תופעת הלוואי העיקרית של חומרים אלו הינה דיכוי מח העצם (סלעי ושטרם, 2006).

### טיפול בקרינה

טיפול קרינתי נחשב ליעיל בכאב חזק הנובע מגרורה גרמית, ומביא לשיפור באיכות חייהם של מטופלים אונקולוגיים (סלעי ושטרם, 2006; Rades et al., 2010).

שילוב של כמה סוגי תרופות, כדי להגיע לאיזון אופטימאלי של הכאב. הטיפול בכאב מחולק לשלושה שלבים: בשלב הראשון שימוש בתרופות לא אופיואידיות כמו משפחת Non steroidal anti-inflammatory drugs NSAIDs, בשלב השני שימוש באופיואידים קלים, בשלב השלישי שימוש באופיואידים חזקים ובנוסף לכך שימוש בתרופות מסייעות (Rades et al., 2010).

### NON OPIOID ANALGESICS

TRAMADOL הינה תרופה נוגדת כאב שאינה אופיואידית, אך עם תופעות לוואי דומות לתרופות אופיואידית. PARACETAMOL נמצא בשימוש כנגד כאבים קלים, אך הינו בעל השפעה חלשה כנגד דלקת. תרופות מקבוצת NSAIDs מעכבי אנזים COX2 מסייעות במיוחד לכאבי ממקור גרמי. KETOROLAC ממשפחה זו, היא תרופה פוטנטית וחזקה לכאב בינוני עד אקוטי. למשפחת NSAIDs יש תופעות לוואי במערכת העיכול כמו כיב עיכולי, במיוחד לתרופות לא סלקטיביות ממשפחה זו, כמו כן עלולות להחמיר אי ספיקת כליות, לגרום לברונכוספאזם ולהופעת בצקת בחולים עם אי ספיקת לב (Rades et al., 2010).

### OPIOID ANALGESICS

תרופות אופיואידיות נחשבות כטיפול עיקרי בכאב בינוני עד חזק במחלות ממאירות. הטיפול בקבוצת תרופות זו הינו מגוון וזמין. תרופות ממשפחה זו הינם MORPHINE, CODEINE, OXYCODONE, METHADONE, FENTANYL. צורות המתן מגוונות וכוללות מתן דרך הפה, דרך הווריד ומדבקות עוריות. כאשר מתחילים טיפול בתרופות ממשפחה זו, יש לקחת בחשבון את תופעות הלוואי שלהן, כגון עצירות ובחילות ולפעול למניעתן (Rades et al., 2010).

### BISPHOSPHONATES ביספוספונטים

תרופות ממשפחה זו מעכבות פעילות של תאים אוסטיאוקלאסטים ברקמת העצם ומונעות ספיגת עצם, ומפעילות את התאים האוסטיאובלסטטים שמגבירים בניית עצם. טיפול תרופתי ממשפחה זו עשוי למנוע או לעכב הופעת גרורות נוספות בעצמות, למזער סיבוכי מערכת השלד כמו שברים פתולוגיים ותחושת כאב, וכן משמש כטיפול בהיפרקלצמיה. חומרים אלו ניתנים דרך הפה, או דרך הווריד כל 3-4 שבועות, עם צורך בניטור תפקודי כליה. תופעות לוואי אפשריות הינם פגיעה כלייתית ונמק בעצמות הלסת (סלעי ושטרם, 2006; Rades et al., 2010).

### טיפול אורתופדי

הטיפול האורתופדי בשברים פתולוגיים בחולים אונקולוגיים נועד למטרת הקלה על הכאב, להחזרת התפקוד למצב הקודם ככל שניתן, לייצוב מערכת השלד ולשליטה בגידול. מסקירת הספרות עולה, כי ההתערבות הניתוחית לתיקון השבר הפתולוגי הוכחה כשיטה יעילה. לעומת זאת, דווח במספר מקרים, כי שברים פתולוגיים יכולים להתאחות ללא התערבות ניתוחית, אך הזמן הדרוש להחלמתם הינו ארוך ואינו מתאים לקבוצת מטופלים זו

## סיכום

לסיכום, במאמר זה נסקרו ההיבטים המרכזיים והגישות הטיפוליות בחולי סרטן עם גרורות גרמיות. הסיבוכים הנובעים מהימצאות גרורות בעצמות גורמים לתחלואה ולמוגבלות, וכתוצאה מכך לירידה באיכות החיים. עקב כך, נוקטים בגישות טיפוליות מגוונות, במטרה למנוע את הסיבוכים ואת הירידה באיכות החיים במטופלים אלה. הגישה המרכזית הינה מתן טיפול באופן פרטני, לפי מצב המטופל, מיקום הגרורות והסיכון להופעת סיבוכים נוספים בעקבותיהן, זאת על מנת לשפר את איכות חיי המטופל ולהחזירו למצב תפקודי מספק.

## מקורות

זלמנוב, ס. (2008). טיפול קרינתי להקלה. כתב עת רפואי בנושא אונקולוגיה, 9, 16-20.

סלעי, מ., ושטמר, ס. (2006). טיפול בגרורות בעצמות. במה - ביטאון לעובדי בריאות בנושא רפואה פליאטיבית, 16, 32-33.

פפר, ר. (2006). טיפול קרינתי בסרטן מתקדם. במה - ביטאון לעובדי בריאות בנושא רפואה פליאטיבית, 16, 20-24.

Coleman, R. E. (1997). Skeletal complications of malignancy. Supplement to Cancer, 80(8), 1588-1594.

Coleman, R. E. (2006) Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clinical Cancer Research, 12, 6243- 6249.

Healey, J. H. & Brown, H. K. (2000). Supplement: Skeletal Complications of malignancy. Cancer, 88, (12), 2940-2951.

Johnson, S. K. & Knobf, M. T. (2008). Surgical intervention for cancer patients with impending or actual pathologic fractures. Orthopaedic Nursing, 27, 160-173.

Rades, D., Schild, S. E., & Abraham, J. L. (2010). Treatment of painful bone metastases. Nature Reviews of Clinical Oncology, 7, 220-229.

Rosenthal, D. I. & Rybak, L. D. (2001). Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. The Quarterly Journal of Nuclear Medicine, 45, 53-64.

Yarbro, C. H., Wujcik, D., & Gobel, B. H. (Ed). (2010). Cancer Nursing: principles and practice (7th ed). Canada: Jones & Bartlett publishers.

נועד למטרות של ריפוי, כטיפול משלים לאחר טיפול כירורגי או כטיפול פליאטיבי. הטיפול הקרינתי הפליאטיבי מהווה אחד הכלים היעילים ביותר להקלה על סימפטומים במחלה הסרטנית, כאשר 80%-90% מהמטופלים משיגים תגובה חלקית, בעוד ש-50% משיגים תגובה מלאה (זלמנוב, 2008). רוב המטופלים המקבלים טיפול קרינתי פליאטיבי סובלים מגרורות בעצמות, כאשר 75% מהמטופלים מתלוננים על כאב עם או בלי הגבלה בתנועה. הכאב מגרורה בעצם נובע כתוצאה מהפרשת חומרים כימיים המעוררים כאב, או מגרימת שבר פתולוגי. הטיפול הקרינתי המכוון לגרורה מעכב את ייצור אותם חומרים כימיים ובכך מושגת הקלה בכאבים (סלעי ושטמר, 2006).

האינדיקציות לטיפול קרינתי הן (זלמנוב, 2008; סלעי ושטמר, 2006):

1. טיפול בגרורות כואבות בעצמות גרורות במוח

2. דימומים רקטליים או וגינליים על רקע הישנות של מחלה  
3. במקרי חירום רפואי כמו לחץ על חוט השדרה או תסמונת הוריד הנבוב העליון ובמקרים נדירים של גרורות בעיניים.

עיקרון הטיפול הקרינתי הינו שימוש בקרינה מייננת בכדי להרוג תאי סרטן. הטיפול הפליאטיבי בקרינה בדרך כלל חיצוני וניתן בזמן קצר, על ידי מתן מנה בודדת אחת או מתן של מספר מנות קרינה בודדות. התגובה לטיפול מהירה ויעילה ונמשכת בין 6-24 חודשים. תופעות הלוואי בדרך כלל מועטות, ומתבטאות בדיכוי מח עצם, בצקות והצטלקות. בתכנון הטיפול הקרינתי הפליאטיבי יש להתבסס על הסימפטומים של המטופל, ולא להסתמך על הדמיה בלבד. כמו כן יש להתחשב במצבו הכללי והתפקודי של המטופל. על מנת להגדיר את מקום ההקרנה בצורה טובה ולמנוע פגיעה באיברים סמוכים מקרינה מיותרת, יש להשתמש באמצעי הדמיה כמו CT. דגש מיוחד מושם על תכנון הטיפול באופן קפדני, כמו בחירת זווית ההקרנה הנכונה ועוצמת האנרגיה המתאימה בעת הקרינה, כדי למזער תופעות לוואי (סלעי ושטמר, 2006).

קיימות המלצות והנחיות בעת מתן טיפול קרינתי לגרורות בעצמות שעיקרן:

א. מומלץ לא להקרין גרורות אסימפטומטיות, אלא אם הן מהוות סכנה לטווח הקצר כמו שבר פתולוגי או לחץ על חוט השדרה.

ב. יש לכלול שוליים סביב הגרורה בזמן קרינה. למשל בחוליה נגועה יש להקרין שתי חוליות מעליה ומתחתיה.

ג. יש לכלול בקרינה את הגרורות האסימפטומטיות הקרובות לגרורה המוקרנת, בתנאי שלא תופענה תופעות לוואי.

ד. להשתדל לא להקרין איברים צמודים, למשל במתן קרינה לאזור האגן להשתדל לא להקרין מעי גס או שלפוחית שתן.

ה. במידה וקיימות גרורות סימפטומטיות נרחבות בעצמות ניתן להקרין חצי הגוף.

(סלעי ושטמר, 2006).

# יש לכם מטופלים שסובלים מבחילות ו/או הקאות כתוצאה מכימותרפיה? יש אפשרויות להקלה!

כ- 80% מהמטופלים בכימותרפיה סובלים מבחילות והקאות<sup>1</sup> וקיימות תרופות היכולות לסייע במניעתן.

לרוב, תרופה בודדת נגד בחילות והקאות אינה יעילה דייה וקיים צורך בשילוב של מספר תרופות נוגדות בחילות והקאות על מנת להביא לתוצאות טובות יותר.<sup>2</sup> חשוב שהמטופלים ידעו שניתן להקל עליהם - ישנן תרופות הניתנות כבר לפני המחזור הכימותרפי הראשון וישנן תרופות היכולות להינתן כתוספת, במידה והחולה המשיך לסבול מבחילות והקאות למרות הטיפול הראשוני שקיבל.

## היום למטופלים יש עם מי לדבר!

חברת MSD ישראל, מפעילה באמצעות חברת שר"ן מקבוצת MedTrix את MSD Dialogue - מוקד רפואי הנותן מענה טלפוני כללי בנושאים רפואיים שונים לקהל הרחב. במוקד זה המטופלים יכולים לקבל מידע כללי מאח/ות מוסמך/ת בנושא בחילות ו/או הקאות כתוצאה מטיפול בכימותרפיה וכן להתייעץ עם רופא מהמוקד בנושא זה, לפי בקשתם, ללא כל עלות מצידם.



מוקד רפואי אישי \*4929

## ניתן להתקשר למוקד\* באמצעות

## שיחת חינם למספר \*4929 מכל טלפון.

חשוב שתיידע/י את מטופלייך האונקולוגיים המקבלים טיפול כימותרפי, כי קיימים טיפולים אשר יכולים לסייע בהקלה ומניעת בחילות והקאות.

## למידע נוסף למטופלים בנושא בחילות והקאות כתוצאה מכימותרפיה:

[www.anti-emetic.co.il](http://www.anti-emetic.co.il)

EMEND® (aprepitant), תרופה מבית MSD, בעלת מנגנון פעולה חדש, אשר בשילוב עם תרופות אנטי אמטיות אחרות מיועדת למניעה של בחילה והקאה, חריפה ומאוחרת, הקשורה לטיפול כימותרפי, כפי שמפורט בעלון לרופא.<sup>3</sup>



## בברכת בריאות שלמה,

EMEND® כלולה בסל התרופות הממלכתי בישראל מ-2008. צוות אונקולוגיה, חברת MSD ישראל.

### References:

1. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology—v.3.2008: antiemesis. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/antiemesis.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf). Published January 11, 2008. Accessed June 23, 2008.
2. Nausea and Vomiting - Treatment Guidelines for Patients With Cancer. Version W/ June 2007. ACS, NCCN.
3. Emend prescribing information as approved by MoH.



Prevention From the Start

לפני מתן מרשם נא עיין בעלון לרופא כפי שאושר על ידי משרד הבריאות.

\* המוקד פועל בימים א'-ה' בין השעות 09:00-21:00

וביום ו': 09:00-12:00

המוקד מופעל ע"י חברת שר"ן ובאחריותה



Copyright © Merck Sharp & Dohme (Israel-1996) Company Ltd., 2012. All rights reserved. ONCO-1068434-0000