

FIȘĂ DOCUMENTARĂ**Bone Metastasis: Molecular Mechanisms,
Clinical Management, and Therapeutic Targets***Metastazele osoase: mecanisme moleculare, management clinic și ținte terapeutice***DATE GENERALE ALE SURSEI**

Titlul documentului	Bone Metastasis: Molecular Mechanisms, Clinical Management, and Therapeutic Targets
Autori	Jingyuan Wen, Binghua Li, Shengjia Wang, Yongzhong Yao, Zhao Huang, Decai Yu
Afilieri instituționale	Nanjing Drum Tower Hospital (Universitatea Nanjing); Fudan University Shanghai Cancer Center; Tongji Hospital / Huazhong University of Science and Technology
Anul publicării	2026
Tip document	Articol de sinteză (review) — jurnal peer-reviewed
Jurnal / Editor	MedComm — Sichuan International Medical Exchange & Promotion Association (SCIMEA); John Wiley & Sons Australia, Ltd.

OBIECTIVUL ȘI SCOPUL DOCUMENTULUI

Articolul tratează metastazele osoase ca o complicație majoră a cancerului, analizând în profunzime mecanismele biologice și moleculare care le determină apariția și progresia. Accentul este pus pe interacțiunea complexă dintre celulele tumorale și microambientul osos, considerat un factor activ în susținerea metastazelor. Sunt evaluate, de asemenea, strategiile terapeutice existente și direcțiile viitoare, cu scopul de a identifica noi ținte terapeutice mai eficiente.

DATE RELEVANTE PENTRU SETUL DE INSTRUMENTE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Cele mai importante date și idei care pot fi preluate în setul de instrumente de practică medicală elaborat în cadrul proiectului, cu relevanță pentru grupul țintă din România:

1. Epidemiologie și impact clinic

Metastazele osoase apar la un procent semnificativ dintre pacienții oncologici, în special în cancerul de sân, prostată și plămân, și sunt asociate cu un prognostic extrem de nefavorabil. Supraviețuirea medie este redusă drastic, rata de supraviețuire pe termen lung situându-se sub 5%. Din punct de vedere clinic, aceste metastaze provoacă durere severă, fracturi patologice, hipercalcemie și limitarea mobilității, conducând la o scădere accentuată a calității vieții — ele reprezintă atât o provocare oncologică, cât și una majoră de management simptomatic.

2. Mecanismul metastazării

Metastazarea osoasă este un proces multietapă, care debutează cu desprinderea celulelor tumorale din tumora primară, continuând cu intrarea lor în circulație și colonizarea osului. Doar un procent extrem de mic dintre celulele diseminate reușesc să formeze metastaze, ceea ce subliniază importanța mediului local. Conceptul "sămânță și sol" (seed and soil) explică succesul metastazării prin compatibilitatea dintre celulele tumorale și microambientul osos. Un element cheie este starea de latență: celulele tumorale pot rămâne inactivă ani de zile înainte de a fi reactivate.

3. Microambientul osos

Conceptul de "cerc vicios"

Microambientul osos nu este un spațiu pasiv, ci un sistem biologic activ care susține metastazele. Osteoclastele contribuie la resorbția osoasă și eliberează factori de creștere care stimulează tumora, în timp ce osteoblastele facilitează colonizarea și produc citokine pro-metastatice. Celulele imune creează un mediu imunosupresiv, iar adipocitele furnizează energie prin metabolismul lipidic. Interacțiunea acestor componente generează un cerc vicios în care distrugerea osoasă și proliferarea tumorală se susțin reciproc.

4. Căi moleculare implicate

Metastazele osoase sunt reglate de rețele complexe de semnalizare moleculară, între care:

- Călea Wnt — controlează procesele osoase și tranziția epitelio-mezenchimală, cu rol dual în progresia bolii.
- TGF- β — factor central în metastazele osteolitice, stimulează invazia tumorală și activitatea osteoclastelor.
- Călea Notch — contribuie la distrugerea osoasă și la comunicarea dintre celulele tumorale și cele din os.
- PI3K/AKT și MAPK — susțin supraviețuirea și migrarea celulelor tumorale.

Aceste căi nu acționează independent, ci formează o rețea interconectată care amplifică progresia metastazelor.

5. Rolul sistemului imun și al inflamației

În metastazele osoase, sistemul imun devine mai degrabă un aliat al tumorii decât un mecanism de apărare. Citokinele inflamatorii (IL-1 β , IL-6, IL-11) stimulează atât invazia tumorală, cât și activitatea osteoclastelor. Chemokinele direcționează celulele tumorale către os, iar celulele imunosupresoare (Treg, MDSC) inhibă răspunsul antitumoral. Inflamația și imunosupresia creează împreună un mediu favorabil dezvoltării metastazelor.

6. Metabolismul tumoral

Metabolismul lipidic joacă un rol esențial în susținerea metastazelor osoase. Celulele tumorale utilizează acizi grași furnizați de adipocitele din măduva osoasă pentru energie și proliferare. Proteine precum FABP4 și ACBP facilitează transportul și utilizarea lipidelor, în timp ce molecule ca LPA stimulează migrarea și supraviețuirea celulară. Această adaptare metabolică oferă tumorii un avantaj competitiv major în mediul osos.

7. Diferențe între tipuri de cancer

Tip cancer	Tip predominant de metastază	Caracteristici
Prostată	Osteoblastică	Formare osoasă anormală
Sân	Osteolitică (predominant)	Distrugere osoasă intensă
Plămân	Mixtă	Evoluție mai agresivă

8. Tratamentul actual

Tratamentul metastazelor osoase este în principal paliativ și include intervenții locale (chirurgie, radioterapie) și terapii sistemice. Bifosfonații și denosumab sunt utilizați pentru a reduce resorbția osoasă și complicațiile asociate. Cu toate acestea, aceste terapii nu elimină metastazele și au eficiență limitată, mai ales din cauza mediului imunosupresiv și a mecanismelor de rezistență dezvoltate de tumoră.

9. Terapii emergente

- Inhibarea căilor de semnalizare moleculară (Wnt, TGF- β , Notch, PI3K/AKT, MAPK)
- Modularea sistemului imun — imunoterapie țintită pentru restabilirea răspunsului antitumoral
- Intervenția asupra metabolismului tumoral — țintirea circuitelor lipidice
- Nanotehnologie — administrare țintită și personalizată a medicamentelor
- Medicina personalizată — adaptarea tratamentului la profilul molecular al pacientului

Concluzie

Metastazele osoase nu reprezintă doar o extindere a cancerului, ci un sistem biologic complex în care tumora și microambientul osos interacționează continuu. Progresia bolii este susținută de mecanisme multiple — semnalizare moleculară, imunosupresie și adaptare metabolică. Limitările tratamentelor actuale evidențiază necesitatea unor abordări integrate. În viitor, combinarea terapiilor țintite cu medicina personalizată ar putea transforma semnificativ prognosticul pacienților cu metastaze osoase.

Studiu integral poate fi consultat aici:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mco2.70604>