Uzun kemik diyafizer metastazları

Diaphyseal metastases of long bones of the extremities

Kerem Başarır, Mustafa Onur Karaca

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Meme, akciğer ve prostat gibi birçok kanserin uzak bölge nükslerinin sık görülen yerleşimlerinden birisi kemik dokusudur. Habis bir tümörün kemiğe metastaz yapması halinde, hastada beklenen yaşam süresi kısalmaktadır. Metastatik lezyonlar en sık vertebrada %69, pelviste %41, femurda %25, üst ekstremitelerde %15, kraniyumda %14 olarak bulunmuştur. Klinisyene başvurunun en sık nedenleri kanser hikâyesi olmayan hastalarda kemik ağrısı, kırılmak üzere olan metastatik lezyon ya da patolojik kırıktır. Önerilen radyolojik çalışmalar; röntgen, manyetik rezonans (MR) görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT), tüm vücut kemik sintigrafisi (TVKS) ve gerektiğinde pozitron emisyon tomografidir (PET). Metastatik tümör olguları çoğunlukla bir biyopsi tanısı gerektirir. Uzun kemik metastatik lezyonlarının ya da patolojik kırıklarının cerrahi tedavisi intramedüller çivi, plak, megaprotez gibi implantlar ve çimento ile yapılmaktadır. Femurun diyafizer lezyonlarında genellikle intramedüller çiviler tercih edilmektedir. Humerus diyafizer lezyonlarda intramedüller çivi ve plaklar, tibia da intramedüller çivi, önkolda plaklar ön planda yer almaktadır. Metastatik lezyon cerrahi tedavisinde çimento, kemik defekterini doldurmada ve stabiliteyi artırmada kullanılan önemli bir dolgu malzemesidir.

Anahtar sözcükler: kemik doku tümörleri; tümör metastazı; diyafiz; patolojik kırık; kemik çivileri

A common location for distant relapses of many cancers, including breast, lung and prostate cancer, is bone tissue. Life expectancy is reduced in patients with malignant tumours with bone metastases. Percentages of metastatic involvement of vertebrae, pelvis, femur, upper extremity and cranium are 69%, 41%, 25%, 15% and 14%, respectively. The most common reasons for referral to a clinician are bone pain in patients without a history of cancer, a metastatic lesion on the verge of a fracture and pathological fracture. The recommended radiological investigations include x-ray, magnetic resonance imaging, computerized tomography, bone scan and positron emission tomography when necessary. Metastatic tumors often require a biopsy for a diagnosis. The surgical treatment of long bone metastatic lesions or pathological fractures is accomplished by implants such as intramedullary nail, plate, megaprotheses and cement. In femur diaphyseal lesions, intramedullary nails are usually preferred. Intramedullary nails and plates in humerus diaphyseal lesions, intramedullary nails in tibia, plates in forearm lesions are in the front line. In surgical treatment of metastatic lesions, cement is a significant filling material for bone defects and improving stability of the bone.

Key words: bone tissue neoplasms; neoplasm metastasis; diaphysis; pathological fracture; bone nails

KEMİK METASTAZLARI

Kemik, akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz olan üçüncü dokudur. Diğer yandan, kemik metastazları kemik dokunun en sık görülen malign tümörüdür.

Kemik metastazları sıklıkla prostat (%34), meme (%22) ve akciğer (%20) tümörlerinden kaynaklanır.^[1] Kemik metastazları daha az sıklıkta tiroid kanseri, böbrek hücreli kanser, kolon kanseri, pankreatik

kanserler, melanoma, diğer ürolojik maligniteler, diğer kemik tümörleri ve yumuşak doku sarkomlarında görülmüştür.^[2-5] Kemik metastazı olduktan sonraki beklenen yaşam süreleri; melanomada 6 ay, akciğer kanserinde 6-7 ay, mesane kanserinde 6-9 ay, böbrek hücreli kanserde 12 ay, prostat kanserinde 12-53 ay, meme kanserinde 19-25 ay ve tiroid kanserinde 48 aydır.^[6] Metastatik tutulum oranları vertebrada %69, pelviste %41, femurda %25, üst ekstremitelerde %15, kraniyumda %14 olarak bulunmuştur.

- İletişim adresi: Dr. Mustafa Onur Karaca, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, 6. Kat Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sıhhiye, Altındağ, Ankara Tel: 0312 - 508 26 96 e-posta: onurkaraca@ankara.edu.tr
- Geliş tarihi: 16 Ağustos 2019 Kabul tarihi: 22 Ekim 2019

Klinik Seyir

Hastaların ortopedi ve travmatoloji uzmanına başvurmalarının en sık nedeni, kanser öyküsü olmayan hastalarda kemik ağrısı ya da patolojik kırıktır. Primer karinsinom öyküsü olan hastalarda semptom genellikle kemik ağrısıdır. Diğerleri kanser evreleme çalışmalarında ortaya çıkar. Kemik ağrısı künt, keskin, yayılcı, aralıklı gibi çok çeşitli olmakla beraber, genelde kemirici tarzda ve gece ağrısı şeklindedir. Çevre dokulara metastaz, ağrının karakterini ve şiddetini değiştirebilir. Yük verme ile ağrı oluşması patolojik kırık riskini ortaya koyar. Hu ve ark., kemik metastazlarına bağlı patolojik kırık oluşumunun %75'inin travma olmaksızın günlük aktiviteler sırasında ya da kendiliğinden oluştuğunu göstermişlerdir.^[7] Primer sarkom ve enfeksiyonların da aynı tablo ile hekime başvurabileceği akılda tutulmalıdır.

Kemik metastazları sıkça omurga, pelvis, omuz kuşağı ve proksimal femur bölgelerini tutar.^[8] Akciğer kanseri dışında, diz ve dirsek distaline metastaz sık görülmez.^[9]

Görüntüleme

Lezyonu doğru değerlendirmek için iki yönlü ve tüm kemiği içeren grafler çekilmelidir. Lizis veya matrikste yoğunluk, kortikal devamsızlık, periosteal reaksiyon, çevre yumuşak dokuya yayılım ve birçok bölgede lezyon olması, metastatik lezyon veya patolojik kırık düşündürür.^[10]

Bir santimetreye kadar lezyonlar ve %50'den az trabeküler kemik yıkımı radyografide tespit edilemeyebilir. Medüller lezyonlar kortikal lezyonlara göre daha geç dönemde radyografik bulgu verir. Bu nedenle, kemik yıkımı, tümör büyüklüğü, kırık riski ve implant seçimi açısından, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme önemlidir. BT, metastazdaki kortikal kemik yıkımını, sklerotik değişiklikleri, yumuşak dokuya uzanımı görme ve biyopside kullanılması açılarından değerli; MR, kemik iliğini gösterebilme, cerrahi ve ışın tedavisini planlamada üstündür. Tüm vücut kemik sintigrafisi (TVKS), metastatik diğer odakları araştırmak açısından önemlidir. Ancak, TVKS'nin duyarlılığı yüksek olmasına rağmen özgüllüğü düşüktür. Travmatik, inflamatuvar ve tümöral bütün süreçler sonuca dâhil olur. Hızlı ilerleyen miyelom gibi osteolitik lezyonlarda pozitif sonuç vermeyebilir. Radyografiden 2-18 ay önce kemikteki malign kemik lezyonlarını tespit edebilir.^[11]

Biyopsi

Kemik metastazları tanısında standart yaklaşım; klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile tanı koyulamıyorsa yani primer bilinmiyorsa veya lezyon soliter ise biyopsi yapmaktır. Tümör, primer kemik sarkomu veya sekonder primer bir sarkom olabilir.

Tedavi

Her bir lezyon için multidisipliner bir yaklaşımla; analjezi, radyoterapi, sistemik tedavi (hormonal, kemoterapi, bisfosfonat), minimal invaziv tedavi (radyofrekans ablasyon, termoaablasyon, kriyoterapi, sementoplasti, MR kılavuzlu ultrason tedavisi, embolizasyon, alkolizasyon) veya ortopedik cerrahi tedavi kararları verilmelidir.^[12] Birden çok lezyonu olan hastalar radyofarmasötik tedavi için adaydır.^[13] Kırığa yatkın metastazları kırık olmadan fiks etmek daha az cerrahi kanama, hastanede daha az kalış süresi, daha iyi fonksiyon ve uzun hayatta kalım ile ilişkilidir.^[14,15]

Böbrek ve tiroid kanserleri kaynaklı metastazlar ileri derece vaskülarizedir ve kanamaya eğilimlidir. Bu nedenle, cerrahiden veya biyopsiden 24-48 saat önce embolizasyon planlanmalıdır.

Metastatik kırıklı hastalarda profilaktik antibiyotik tedavisi için ikinci jenerasyon sefalosporin ajan 24 saat boyunca verilebilir. Hastanın daha önce hastanede yatış veya dirençli mikroorganizma öyküsü mevcut ise vankomisin verilebilir.

Metastatik kırıklar, özellikle de akciğer kaynaklı olanlar, yüksek tromboz riski ile ilişkilidir; bu nedenle, profilaktik antitrombotik tedavi düzenlenmelidir.^[16]

Hastaların hayatta kalma süreleri kısa olması nedeniyle, cerrahi sonrası ekstremitenin bir an önce günlük hayata uygun şekilde fonksiyonellik kazanması ve üstüne yük verilebilir hale gelmesi önemlidir.^[17] Bu yüzden; tedavi planı içerisinde kemik iyileşmesi, allogreft kaynaması, stem veya kapların yüzeylerine kemik doku ilerlemesi gibi normal iyileşme prosedürleri daha az olmalı, bunun yerine çimentolu implantlar tercih edilmelidir. Çimentolama; düşük viskoziteli ve minimal basınçlı olmalı, temiz yüzeylere yapılmalı ve hastada yağ embolisine neden olmamak için uygun hidrasyon eşliğinde uygulanmalıdır.

Profilaktik tespitin ilgili kemiğin tamamına uygulanması klasik öğretilerdir. İntramedüller çivi veya eklem çevresi plaklar ile profilaktik tespit yapılabilir. Bu konuda görüş birliği endike ise intramedüller çivinin kemiğin tamamını kapsayacak şekilde en geniş çap ve uzunlukta yerleştirilmesidir.^[18] İntramedüller oyma işleminin akciğere metastatik yayılım yaptığına dair kanıt yoktur. Bu nedenle çivi implantasyonundan önce oyma işlemi yapılabilir.^[19] Kullanılacak çivi, kilitli çivi olmalıdır (Şekil 1).

Geniş bir kemik defekt mevcut ise ya da kırık kaynaması öngörülüyorsa en iyi çözüm plak veya çivi ile kombine çimento uygulamasıdır. Lezyonun küretajı mutlaka yapılmalıdır. Sonrasında kırık plak üstünde redükte edilip bir veya iki vida ile stabilize edilir. Kanal

Şekil 1. Non-Hodgkin lenfoma olgusunda femur proksimal subtrokanterik bölgede metastatik tutulum ve distalde patolojik kırık. Tedavi için boyuna vida göndermeye izin veren çivi ve distalde kırık bölgesinde kilitli vida - çimento kullanılması/uygulanması.

içine ve defektlı bölgeye tercihen antibiyotikli çimento uygulamasıyla birlikte çivi veya plak ile yeterli tespit uygulanmalıdır. Çoklu lezyonlarda, çivi ve plağın ikisi birden aynı kemiğe uygulanabilir (Şekil 2).

Çimentoya anti-kanser ajan eklenmesi de başka bir seçenektir. Paket başına 100-150 mg metotrek-sat ilavesi yapılır. Operasyonu takiben üçüncü günde folik asit enjeksiyonu yapılmalıdır. Ameliyat sonrası

Şekil 2. Humerusta metastatik böbrek hücreli kanser olgusunda çivi, plak ve çimentonun birlikte kullanımı.

Şekil 4. Distal femur diyafizer bölgedeki metastatik soliter akciğer kanseri lezyonu distal femur rezeksiyon protezi ile rekonstrükte edilmiş.

tedavi uygun olacaktır. Diğer durumlarda, masif rezeksiyon protezi, erken tam yük verebilme ve iyi fonksiyonel sonuçlar ortaya koyacaktır (Şekil 4).^[21]

Humerus

Humerus diyafizer bölge lezyonları için çivi uygulaması çimentolu veya çimentosuz yapılabilir. Plak ile birlikte çimento uygulaması bir diğer seçenektir.^[25] Ekstremitede kısıalma, fonksiyon üstüne olumsuz etki yapmaz.^[26]

Metastaz metafize ve ekleme uzanıyorsa ters omuz mobilitesi sunan bir rezeksiyon protezi kullanılabilir.^[27] Diyafizer lezyonlarda çivi ve/veya plak, çimento ile veya çimentosuz uygulanabilir. Distal lezyonlarda dirsek protezi yapılabilir (Şekil 5).

Tibia

Tibia metastazları nadir olmakla birlikte, tedavileri femur ve humerustaki lezyonlara benzerdir. Geniş kemik kaybı ile birlikte olan eklem çevresi destrüksiyonları masif protez gerektirebilir.^[28] Diyafizer lezyonlarda, tüm kemiği kapsayan kilitli çiviler kullanılabilir. Distal lezyonlarda, kilitli plaklarla kombine sement kullanılabilir. Eklem çevresi lezyonlarda veya patolojik kırıklarda, amputasyon seçeneği hasta ile konuşulmalıdır.

Patolojik kırık riski durumunda ve patolojik kırık sonrası anatomik bölgeye göre kullanılacak cerrahi seçenekler Tablo 1’de özetlenmiştir.

Şekil 5. Meme kanseri olgusunda humerus distalindeki metastatik lezyon dirsek protezi ile rekonstrükte edilmiş.

Tablo 1. Patolojik kırık riski durumu ve patolojik kırık sonrası anatomik bölgeye göre önerilen cerrahi tedaviler^[12]

	Anatomik Bölge	Patolojik kırık öncesi tedavi	Patolojik kırık sonrası tedavi
Humerus	Proksimal Diyafizer Distal	Prok. humerus plağı, İMÇ İMÇ Distal humerus plağı	Artrop. veya çimentolu plak İMÇ ve çimento Total dirsek artrop. veya çimentolu distal humerus plağı
Radius	Proksimal Diyafizer Distal	T plağı, radius başı artrop. Plak veya elastik çivi Distal radius plağı	Çimento ile T plağı, radius başı artrop. Çimento ile plak veya elastik çivi Çimento ile distal radius plağı veya ulna el bileği artrodezi
Ulna	Proksimal Diyafizer Distal	Olekranon plağı Plak veya elastik çivi Plak	Çimento ile olekranon plağı veya TDA Çimento ile plak veya elastik çivi Çimento ile plak veya rezeksiyon
Femur	Proksimal Diyafizer Distal	İMÇ, çimentolu artrop. İMÇ DFP veya retrograd çivi	Çimento ile İMÇ veya rezeksiyon artrop. Çimento ile İMÇ Çimento ile DFP veya rezeksiyon artrop.
Tibia	Proksimal Diyafizer Distal	PTP İMÇ Distal tibia plağı	Çimento ile PTP veya rezeksiyon artrop. Çimento ile İMÇ Çimento ile distal tibia plağı veya amputasyon
Fibula	Proksimal Diyafizer Distal	Cerrahiye gerek yok Cerrahiye gerek yok DFiP veya retrograd vida	Cerrahiye gerek yok Cerrahiye gerek yok Distal fibula plağı veya ayak bileği artrodezi

İMÇ, intramedüller çivi; prok, proksimal; artrop, artroplastisi; DFP, distal femur plağı; PTP, proksimal tibia plağı; DFiP, distal fibula plağı; TDA, total dirsek artroplastisi.

KAYNAKLAR

1. Svensson E, Christiansen CF, Ulrichsen SP, Rørth MR, Sørensen HT. Survival after bone metastasis by primary cancer type: a Danish population-based cohort study. *BMJ Open* 2017;7(9):e016022. [Crossref](#)
2. Baek S-J, Hur H, Min B-S, Baik S-H, Lee K-Y, Kim N-K. The Characteristics of Bone Metastasis in Patients with Colorectal Cancer: A Long-Term Report from a Single Institution. *World J Surg* 2016;40(4):982–6. [Crossref](#)
3. Borad MJ, Saadati H, Lakshminpathy A, Campbell E, Hopper P, Jameson G, Von Hoff DD, Saif MW. Skeletal metastases in pancreatic cancer: a retrospective study and review of the literature. *Yale J Biol Med* 2009;82(1):1–6. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660584/>
4. Fukutomi M, Yokota M, Chuman H, Harada H, Zaitzu Y, Funakoshi A, Wakasugi H, Iguchi H. Increased incidence of bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(9):1083–8. [Crossref](#)
5. Alva A, Davis E, Chinnaiyan AM, Dhanasekaran S, Mehra R. Urothelial Cancer with Occult Bone Marrow Metastases and Isolated Thrombocytopenia. *Urol Case Reports* 2015;3(4):98–100. [Crossref](#)
6. Selvaggi G, Scagliotti GV. Management of bone metastases in cancer: A review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;56(3):365–78. [Crossref](#)
7. Hu YC, Lun DX, Wang H. Clinical features of neoplastic pathological fracture in long bones. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(17):3127–32.
8. Coleman RE. Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clin Cancer Res* 2006;12(20):6243s–9s. [Crossref](#)
9. Healey JH, Turnbull AD, Miedema B, Lane JM. Acrometastases. A study of twenty-nine patients with osseous involvement of the hands and feet. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68(5):743–6. [Crossref](#)
10. Janssen SJ, van der Heijden AS, van Dijke M, Ready JE, Raskin KA, Ferrone ML, Hornicek FJ, Schwab JH. 2015 Marshall Urist Young Investigator Award: Prognostication in Patients with Long Bone Metastases: Does a Boosting Algorithm Improve Survival Estimates? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(10):3112–21. [Crossref](#)
11. Even-Sapir E. Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities. *J Nucl Med* 2005;46(8):1356–67. Erişim: <http://jnm.snmjournals.org/content/46/8/1356.long>
12. Capanna R, Piccioli A, Di Martino A, Daolio PA, Ippolito V, Maccauro G, Piana R, Ruggieri P, Gasbarrini A, Spinelli MS, Campanacci DA; The Italian Orthopaedic Society Bone Metastasis Study Group. Management of long bone metastases: recommendations from the Italian Orthopaedic Society bone metastasis study group. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014;14(10):1127–34. [Crossref](#)
13. Petersen LJ, Lund L, Jønler M, Jakobsen M, Abrahamsen J. Samarium-153 treatment of bone pain in patients with metastatic prostate cancer. *Dan Med Bull* 2010;57(6):A4154.
14. Ward WG, Holsenbeck S, Dorey FJ, Spang J, Howe D. Metastatic disease of the femur: surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415(Suppl):S230–44. [Crossref](#)
15. Katzer A, Meenen N, Grabbe F, Rueger J. Surgery of skeletal metastases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002;122(5):251–8. [Crossref](#)

16. Shallop B, Starks A, Greenbaum S, Geller DS, Lee A, Ready J, Merli G, Maltenfort M, Abraham JA. Thromboembolism After Intramedullary Nailing for Metastatic Bone Lesions. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(18):1503-11. [Crossref](#)
17. Eastley N, Newey M, Ashford RU. Skeletal metastases - The role of the orthopaedic and spinal surgeon. *Surg Oncol* 2012;21(3):216-22. [Crossref](#)
18. Rossi B, Scaramuzza L, Spinelli MS, Yang Z, Maccauro G. Intramedullary nailing for treatment of pathologic femoral fractures due to metastases. *Injury* 2014;45(2):412-7. [Crossref](#)
19. Arvinus C, Parra JLC, Mateo LS, Maroto RG, Borrego AF, Stern LL-D. Benefits of early intramedullary nailing in femoral metastases. *Int Orthop* 2014;38(1):129-32. [Crossref](#)
20. Anract P, Biau D, Boudou-Rouquette P. Metastatic fractures of long limb bones. *Orthop Traumatol Surg Res* 2017;103(1):S41-S51. [Crossref](#)
21. Townsend PW, Rosenthal HG, Smalley SR, Cozad SC, Hassanein RE. Impact of postoperative radiation therapy and other perioperative factors on outcome after orthopedic stabilization of impending or pathologic fractures due to metastatic disease. *J Clin Oncol* 1994;12(11):2345-50. [Crossref](#)
22. Cheung FH. The Practicing Orthopedic Surgeon's Guide to Managing Long Bone Metastases. *Orthop Clin North Am* 2014;45(1):109-19. [Crossref](#)
23. Choy W-S, Kim KJ, Lee SK, Yang DS, Jeung SW, Choi HG, Park HJ. Surgical Treatment of Pathological Fractures Occurring at the Proximal Femur. *Yonsei Med J* 2015;56(2):460. [Crossref](#)
24. Wedin R, Bauer HCF. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87-B(12):1653-7. [Crossref](#)
25. Laitinen M, Nieminen J, Pakarinen T-K. Treatment of pathological humerus shaft fractures with intramedullary nails with or without cement fixation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131(4):503-8. [Crossref](#)
26. Schwabe P, Ruppert M, Tsitsilonis S, Melcher I, Schaser K-D, Märdian S. Surgical management and outcome of skeletal metastatic disease of the humerus. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2014;81(6):365-70.
27. Kassab M, Dumaine V, Babinet A, Ouaknine M, Tomeno B, Anract P. Twenty nine shoulder reconstructions after resection of the proximal humerus for neoplasm with mean 7-year follow-up. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2005;91(1):15-23.
28. Kelly CM, Wilkins RM, Eckardt JJ, Ward WG. Treatment of metastatic disease of the tibia. *Clin Orthop Relat Res* 2003;(415 Suppl):S219-29. [Crossref](#)