

KANSERDE KEMİK METASTAZLARININ PRİMER TÜMÖRLERİNE VE LOKALİZASYONLARINA GÖRE DAĞILIMI

IN THE CANCER DISTRIBUTION OF BONE METASTASIS DUE TO PRİMARY TUMOURS AND LOCALIZATION

Dursun DEDE, Hasan Tahsin ÖZDER, Erhan VAROĞLU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi (DD, HSÖ) ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı (EV),
Erzurum

Özet

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na Haziran 1993-Mayıs 1995 tarihleri arasında tüm vücut kemik sintigrafisi tetkiki için gönderilen çeşitli primer tümörleri olan 197 hasta, kemik metastaz lokalizasyonlarının dağılımını tespit etmek amacıyla retrospektif olarak incelendi. Hastaların 81'inde (%41.11) kemik metastazı tespit edildi. Bunların % 87.65'i multipl, %12.34'ü soliterdi. En sık kemik metastazına sebep olan kanser türleri sırasıyla meme, prostat ve akciğer kanserleriydi. İskelet sisteminde en çok metastazın kolumna vertebraliste (%31.43) olduğu görüldü. Bunu sırasıyla kostalar (%23.10), femur (%11.36), pelvis (%9.84) ve kranium (%7.95) izliyordu.

Anahtar Kelimeler: Kemik metastazı, Primer tümör, Lokalizasyon.

Summary

In this study, 197 patients with different types of primary tumours that applied to Nuclear Medicine Department of The School of Medicine, Atatürk University between June 1993 and May 1995 for the purpose of a total investigation of bone scintigraphy were evaluated retrospectively in order to determine the bone metastases localization distribution. Eightyone of them(41.11%) have had bone metastases. Of these 87.65% had multiple, 12.34% had solitary metastases. Most of bone metastases were due to breast, prostate, and lung cancers. In the skeletal system the most bone metastases were seen in column vertebraliste (31.43%). Other localizations were costa 23.10%, femur 11.36%, pelvis 9.84% and cranium 7.95% respectively.

Key word: Bone metastasis, primary tumour, localization.

AÜTD 1995, 27: 69-72

MJAU 1995, 27: 69-72

Giriş

Metastatik kanserler iskelet sisteminin en sık görülen neoplastik lezyonlarıdır¹⁻³. Yapılan birçok çalışmaya göre iskelet sistemi, kanser metastazlarının en çok görüldüğü üçüncü organdır. Şiddetli ağrılara, deformitelere ve patolojik kırıklara sebep olabilen kemik metastazları genellikle multipl olarak izlenirler (4-7).

Materyal ve Metod

Bu çalışmada, Haziran 1993-Mayıs 1995 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na, tüm vücut kemik sintigrafisi çekilmesi için çeşitli birimlerden yollanmış hastalardan, primer tümörleri bilinen ve histopatolojik olarak kanser tanısı almış 197 hasta retrospektif olarak taranarak soliter ve multipl kemik metastazları olan hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmamızda amaç kemikte

metastazların dağılım yerlerinin tespiti olduğu için, kesin tanı konulmamış veya başka sebeplerle kemik sintigrafileri çekilen hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların en küçüğü 25, en büyüğü 74 yaşında olup, medyan yaş 57'dir. Vakaların %41'i erkek %59'u kadın idi.

Hastalara 20 mCi (miliküri), Tc-99m-MDP(Teknesyum-99m-Metilen Difosfanat), intravenöz olarak verildikten ortalama 3 saat sonra, G.E. firmasına ait 3200 XRT tipi geniş deteksiyon sahali, düşük enerjili, genel amaçlı, paralel delikli kollimatör takılı tüm vücut sintigrafisi yapmaya elverişli bir gamma kamerayla incelenmiştir. Radyofarmasötigin fazla toplandığı yerler hiperaktif lezyon olarak değerlendirilmiştir. Yöntem çok sensitif olmasına karşın, spesifitesi düşüktür. Osteoblastik aktivite artışı ile birlikte olan diğer patolojilerde de (enfeksiyon, travma,

Tablo 1- Hastaların Primer Tümör Lokalizasyonları, Saptanan Kemik Metastazları ve Metastazlarının Soliter veya Multipl Oluşuna Göre Dağılımı

Primer Tümör Yeri	İncelenen Hasta Sayısı	Kemik Metastazı Olanlar	Multipl	Soliter
Meme	71	28	22	6
Prostat	41	21	20	1
Akciğer	35	16	15	1
Tiroid	17	5	5	-
Böbrek	10	3	2	1
Mesane	9	4	4	-
Over	9	2	2	-
Nazofarinks	5	2	1	1
TOPLAM	197	81	71	10

artrit, pajet hastalığı, eski kırık) aktivite artışı görülebilir⁸. Bu yüzden soliter lezyonlar primer tümörü bilinen hastanın kliniği ve diğer laboratuvar yöntemlerle (serum alkalin fosfataz, kalsiyum seviyesi, radyodiagnostik) değerlendirilmiştir. Hastayı takip ve tedavi eden medikal onkolog ve radyasyon onkoloğuda metastaz lehine kesin kanaatlerini bildirmişlerdir. Amacımız metastaz dağılımını incelemek olduğu için hastalarda teşhis tarihi ile tetkik arasında geçen süre değerlendirilmemiştir.

Tablo 2. Hastalardaki Kemik Metastazlarının Lokalizasyonlarına Göre Dağılımı.

	Sayı	Yüzde
Vertebra	83	%31.43
Kosta	61	%23.10
Femur	30	%11.36
Pelvis	26	%9.84
Kranium	21	%7.95
Humerus	21	%7.95
Tibia	11	%4.16
Sternum	8	%3.03
Klavikula	3	%1.13

Bulgular

Histopatolojik olarak kanser tanısı almış 197 hasta Tc-99m-MDP (Teknesyum-99m-Metilen Difosfonat) ile yapılan kemik sintigrafileri taranarak kemik metastazlarının lokalizasyonu ve primer tümör orjinleri yönünden incelendi.

Toplam 197 hastanın 81'inde (%41.11) kemik metastazı tespit edilmiştir. Metastaz tespit edilen hastaların 71'inde (%87.65) metastazlar multipl, 10'unda (%12.34) ise tek idi. Aşağıdaki tabloda kemik metastazı tespiti için taranan bu 197 hastanın primer tümör lokalizasyonları, saptanan kemik metastazları ve metastazlarının soliter veya multipl oluşu gösterilmiştir

Kemik metastazı saptanan 81 hastada, toplam olarak 264 lezyon alanı tespit edildi. 264 lezyon alanı lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde

en çok metastazın kolumna vertebraliste olduğu (%31.43) görüldü. Bunların yaklaşık %56'sı lomber, %37'si torakal, %7'si ise servikal vertebralarda bulunuyordu. Aşağıdaki şekilde bu lokalizasyon dağılımı görülmektedir.

Meme kanserinde kemik metastazlarının özellikle torakal vertebra (%38) ve kostaları (%25) tercih ettiği, prostat kanserinde ise özellikle femur başı (%31), pelvis (%30) ve lomber vertebraların (%23) en sık yerleşim bölgeleri olduğu görüldü.

Tartışma

Günümüzde birçok ülkede kardiovasküler kökenli hastalıklardan sonra en çok ölümlere neden olan kanser vakalarında sık olarak karşımıza çıkan kemik metastazları, onkolojinin en önemli problemlerinden biri olmaya devam etmektedir. Konunun önemi kemik metastazlarının kanserli hastalarda çok sık karşımıza çıkması ve ağrı başta olmak üzere birçok problemide beraberinde getirmesidir.

Pickren ve arkadaşları yaptıkları 10.736 vakalık kanserli hasta otopsisinde en yüksek oranda (vakaların %57'sinde) lenf nodu metastazları, ikinci sırada (vakaların %39.7'sinde) akciğer metastazları ve üçüncü sırada (vakaların %35'inde) ise kemik metastazlarını saptamışlardır (7).

İskelet sistemi metastazların en çok görüldüğü üçüncü yerleşim bölgesidir (4-7). Bazı otopsi serilerinde kanser hastalarında %60' lara varan oranlarda kemik metastazları tespit edilmiştir. Otopsi bulgularına göre bu kadar sık olan ve üçüncü sırayı işgal eden kemik metastazları, klinik bulgulara görede yine üçüncü sırada gelmektedir. Ancak insidansları biraz daha azdır. Dinçtürk en az 10 yıl takip edilmiş meme kanserlerinde, 600 vakalık bir seride kemik metastazı insidansını %26.7 olarak bulmuştur (5).

İskelet metastazı olan çeşitli malign tümörlü vakaların otopsi sonuçları kemik metastazlarının en çok vertebralarda olduğunu göstermektedir. Willis çalışmasında incelediği tüm kemik metastazlarının %61.7'sinde lokalizasyonu

vertebralar, %57.3'ünde kostalar, %35'inde kafatası, %22'sinde femur, %19'unda pelvis, %10'unda humerus, %10'unda sternum, %5.8'inde klavikula, %2.9'unda ise skapula olarak bulunmuştur. Vertebralardaki metastazların batson pleksüsü aracılığı ile daha çok olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Ancak Willis iskelet metastazlarının çoğunun akciğer metastazından sonra bu metastazların metastazı olarak meydana geldiğini söylemiştir. Willis buna delil olarak sadece vertebralarında metastatik lezyon tespit edildiği zannedilen vakaların akciğerlerinde, çok ince histolojik araştırmaları sonucu kemik metastazlarının kaynağı olarak düşündüğu küçük lezyonların bulunabildiğini göstermiştir (9).

Kemikte en çok metastaz yapan kanserlerin başında meme ve prostat kanserleri gelmektedir. Meme kanserli vakaların %57'sinde, prostat kanserli vakaların %55'inde ölümden önce kemik metastazı olduğu anlaşılmaktadır. Akciğer kanserinden ölenlerin %44'ünde, pankreasın %18'inde ve mide kanserinden ölenlerin %10'unda kemik metastazları bulunur. Bu metastazların %9'u soliterdir (5).

Ankara Numune Hastanesi, Kanser Cerrahisi Kliniği'nde takip edilen meme kanseri vakalarından, onbeş yıllık süre içinde 167 hastada metastaz gelişmiştir. Bu araştırmaya göre metastazlar en sık akciğerde, sonra kemiklerde ve üçüncü olarak karaciğerde saptanmıştır. Bu bulgular kademeli yayılım kavramı göz önüne alındığında, meme kanserlerinin vertebra ve akciğer metastazları meydana getirdikten sonra diğer bölgelere yayıldığını desteklemektedir Yani meme kanserinde kaskadın ilk aşaması akciğer ve vertebralalardır. Yaygın metastazların meydana gelmesi akciğerler ve vertebralar aracılığıyla olur denmektedir. Gerçektende öteki metastazların bulunduğu vakalarda, genellikle akciğer ve vertebra metastazları birlikte bulunmuştur (9-10).

Özpaçacı ve arkadaşları 204 kanserli hastayı kemik metastazları yönünden kemik sintigrafisiyle incelemişler, bunların %31'inde metastaz tespit etmişler ve bu metastazların %86'sının multipl, %14'ünün ise soliter olduğunu görmüşlerdir. Kemik metastazlarının iskelet yapıdaki dağılımını incelediklerinde ise en çok metastazın kolumna vertebraliste (%33.52) olduğunu ve kemik metastazına en çok sebep olan primer kanserlerin ise meme ve prostat kanserleri olduğunu belirtmişlerdir (6).

Bozkurt ve arkadaşları dört yıl boyunca takip ve tedavi ettikleri 105 kemik metastazlı hastayı, kemik metastazlarının dağılımı ve ağrnlı kemik metastazlarının irradiasyon cevabına göre değerlendirmişlerdir. Onlar metastazların tanınmasında öncelikle bütün hastalarda direkt grafilerden yararlanmışlar. Diğer tanısal işlemler

ise 80 hastada kemik sintigrafisi, 13 hastada bilgisayarlı tomografi, 10 hastada kemik biyopsisi ve 2 hastada MRI'dan faydalanmışlardır. Serilerinde kemik metastazlarını en sık vertebral kolonda saptamışlardır (%42.8). Seksen üç hastada (%79.0) metastazları multipl olarak bulunmuşlardır. Metastaz yapan primer kaynak en sık 43 hasta ile meme kanseri olurken, bunu 21 hasta ile akciğer kanseri ve 10 hasta ile nazofarinks kanseri izlemiştir (10,11).

Manisalı ve arkadaşları retrospektif olarak prostat, meme ve akciğer tümörlerine ikincil metastatik kemik lezyonlarının sintigrafik dağılımlarını incelemiş, aynı zamanda iki aylık süre içinde sintigrafik tutulumlara karşılık gelen radyografik değişimleri değerlendirmişlerdir. 13 prostat, 18 meme ve 28 akciğer tümörlü hastaya ait sintigrafik ve radyografik incelemeler gözden geçirilmiş, metastatik değişimler kemik tutulum yerine göre sınıflandırılmıştır. Kemik sintigrafilerinde sırasıyla prostat, meme ve akciğer tümörlerinde %39, %50 ve %21 kranial; %85, %89 ve %36 vertebral; %69, %72 ve %64 kostal; %85, %61 ve %14 iliak tutulumunu saptamışlardır. Sintigrafik tutulum ile radyografik değişimler arasındaki korelasyonu prostat kitlelerinde %82, meme kitlelerinde %78 ve akciğer tümörlerinde %63 olarak bulunmuşlardır (12).

Altınyollar ve arkadaşları ise meme kanserinde kemik metastazı ile visseral organ tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Onlar 1971-1991 yılları arasında tedavi ettikleri, ilk uzak organ yayılımı kemik metastazı olan 110 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak meme kanserinde lumbosakral bileşkenin kaudalinde yer alan kemik metastazlarında visseral metastaz gelişme şansının daha fazla olduğunu ve hastaların izlemeleri sırasında bu özelliğinde dikkate alınmasının yararlı olacağını bildirmişlerdir (13).

Biz çalışmamızda retrospektif olarak taradığımız 197 kanserli hastanın 81(%41.11)'inde kemik metastazı tespit ettik. Tespit edilen metastazların çoğu literatürde (4-7,11) olduğu gibi multipldi (%87.65).

Kemik metastazları primer tümörlerine göre değerlendirildiğinde benzer çalışmalarda (5,6,11,12) olduğu gibi bizim serimizde de meme ve prostat kanserlerinin ağrnlığı hemen görölüyordu. Bunu akciğer, tiroid ve böbrek kanserleri izliyordu.

Kemik metastazlarının iskelet yapıdaki dağılımını incelediğimizde literatürde (5,6,9,11,12) olduğu gibi vertebral tutulumun (%31.43) en sık olduğunu tespit ettik. Bizim çalışmamızda vertebral tutulumu sırasıyla kosta, femur, pelvis ve kranium metastazları takip ediyordu.

Bu çalışmanın pratikteki amacı bizce şu idi; her yeni metastaz başka metastazların kaynağı olabilir ve eğer biz primer tümörlere göre metastaz bölgelerini tahmin edebilirsek o zaman daha erken bir dönemde yeni metastazları tespit edebilir ve tedavi şansını yakalamış olabiliriz.

Kaynaklar

1. Malawer M.M., Delaney T.F.: Treatment of metastatic cancer to bone. Cancer, Principles and Practice of Oncology 3rd Ed. (Eds. DeVita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A.) J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1989; 2298-2317.
2. Sherry H.S., Levy R.N., Siffert R.T.: Metastatic disease of bone in orthopaedic surgery. Clin. Orthop. 1982; 169; 44-52.
3. Simon M.A., Karluk M.B.: Skeletal metastases of unknown origin. Clin. Orthop. 1982; 166; 96-103.
4. Beland P.J., Lane J. M., Narayan S.: Metastatic disease of the spine. Clin. Orthop., 1982; 169; 95-102.
5. Dinçtürk C.: Kemiklere metastazlar. Metastatik Onkoloji (Ed. Dinçtürk C.) Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 1988; 371-408.
6. Özpaçacı T., Aran M., Şahlan S. ve ark.: Kanser metastazlarının kemiklerdeki dağılımı. Türk Onkoloji Dergisi 1987; 1: 149-152.
7. Pickren J.W., Tsukada Y., Lane W.W.: Liver metastasis: Analysis of autopsy data, In: Weiss L., Gilbert H.A.(Eds): Liver metastasis, pp: 2-18, Hall, Boston, Massachusetts, 1982.
8. Görpe A., Cantez S.(Eds): İskelet sistemi. Pratik Nükleer Tıp. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul Tıp Fak. Vakfı, s: 221-242, 1992.
9. Willis R.A.: The spread of tumours in the human body. 3.rd edition, London, Butterworth, 1973.
10. Tarcan E.: 2. Cerrahi Kliniğinin 15 yıllık meme kanseri vakalarının prognostik faktörler yönünden değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara Numune Hastanesi, 1986.
11. Bozkurt H.S., Alioğlu F., Arslan N.: Kemik metastazlarının dağılımı ve ağırlı kemik metastazlarının tedavisinde radyoterapinin rolü. Türk Onkoloji Dergisi 1995; 10: 131.
12. Manisalı M., Yenici O., Alanyalı H. ve ark.: Scintigrafik and radiographic analysis of bone metastases secondary to prostate, breast and lung neoplasms. Nükleer Tıp Dergisi, 1995; 4: 22-26.
13. Altınyollar H., Berberoğlu U., Çelen O., Özlük A.: Meme kanserinde kemik metastazı ile visseral organ tutulumu arasındaki ilişki. Türk Onkoloji Dergisi, 1994; 9: 36-37.