

METASTATİK TORAKAL VE LOMBER OMURGA TÜMÖRÜ OLAN HASTALARDA TOTAL TÜMÖR EKSIZYONU VE ANTERİOR DESTEK GREFTLEME, ANTERİOR VEYA POSTERİOR ENSTRÜMANTASYON UYGULAMASININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF TOTAL EXCISION OF TUMOR, ANTERIOR STRUT GRAFTING AND ANTERIOR OR POSTERIOR INSTRUMENTATION ON LIFE QUALITY OF THE PATIENTS WITH THORACIC AND LUMBAR METASTATIC SPINAL TUMOR

Alper KAYA ⁽¹⁾, Alpaslan ŞENKÖYLÜ ⁽²⁾, Berk GÜÇLÜ ⁽³⁾,
Murat KÖKEN ⁽⁴⁾, İ. Teoman BENLİ ⁽⁵⁾

ÖZET:

Omurga, kanlanması ve iç organlara yakın komşuluğu nedeniyle malign tümörlerin en çok metastaz yaptığı bölgelerin başında yer alır. Metastatik omurga tümörlerinin genellikle omurga cisminde neden oldukları ciddi destrüksiyona bağlı olarak gelişen patolojik kırıklar sonucu ortaya çıkan, tedaviye cevap vermeyen ağrı ve nörolojik bozukluklar, hastanın yaşam kalitesini oldukça olumsuz yönde etkiler. Bu çalışmada, ortalama yaşları, 51.4 (21-78) olan 40 metastatik omurga tümürlü hastanın, cerrahi tedavi sonrası klinik sonuçları retrospektif olarak gözden geçirilmiştir. Hastalar Tomita Sınıflamasına göre sınıflandırılmış ve Tokuhashi prognostik skorlaması cerrahi tedavi planlaması için kullanılmıştır. Tokuhashi skoru ortalama 9.3 olduğundan ve tutulum anterior korpusta yer aldığından hastaların tamamında anteriordan total tümör eksizyonu, anterior strüt greftlemeyi takiben anteriordan veya aynı seansta posteriordan enstrümantasyon uygulanmıştır. Klinik değerlendirmede Oswestry

maluliyet skorlaması (ODS) ve nörolojik değerlendirmede Frankel sınıflaması kullanılmıştır. Bu çalışmada yer alan 40 hastada, en fazla görülen etiyolojik nedenin 24 (% 60) hasta ile akciğer kanser metastazı olduğu, bu grubu meme, gastrointestinal sistem kanserleri ve tiroid kanser metastazlarının takip ettiği saptanmıştır. Preoperatif 36 hastada nörolojik defisit olup, postoperatif 4'ü dışında geri kalan hastaların tamamında parsiyel veya komplet nörolojik iyileşme sağlandığı görülmüştür. Tüm hastalar dahil edildiğinde preoperatif 22.3 ± 24.4 olan ODS'nun postoperatif 55.8 ± 9.9'ya yükseldiği, bu düzelenin istatistiki olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Son kontrolde, tüm hastalar dâhil edildiğinde ODS skorunun ortalama 49.8 ± 6.6'ya düştüğü gözlenmiştir. Preoperatif sadece 6 (% 15) hasta ambulator iken postoperatif hastaların 34 (% 85)'ünün ambulator hale geçtiği saptanmıştır. Hastaların tamamında solid füzyon kitlesi olduğu erken veya geç nörolojik, lokal veya sistemik komplikasyon gelişmediği

⁽¹⁾ Yrd. Doç. Dr., Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁽²⁾ Yrd. Doç. Dr., Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁽³⁾ Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁽⁴⁾ Araştırma Görevlisi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁽⁵⁾ Prof. Dr., Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanı, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.

belirlenmiştir. Bu çalışmanın verileri ışığı altında metastatik omurga tümörlerinde geniş tümör eksizeyonu, anterior strüt greftleme, anterior veya posterior enstrümantasyonun hastaların yaşam süreleri üzerinde bir etkisi olmasa da yaşam kalitelerini önemli ölçüde artırdığı fikri elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik omurga tümörü, total tümör eksizeyonu, enstrümantasyon, cerrahi tedavi.

Kanıt Düzeyi: Retrospektif klinik çalışma, Düzey III

SUMMARY:

Vertebrae is one of the most common location of malign tumor metastases according to its vascularity and neighborhood with internal organs. Refractory pain and neurological deficits caused by the pathologic fractures followed by the destruction of the vertebral body according to metastatic tumors, negatively effects the patients life quality. In this study, surgical treatment results of 40 patients with metastatic vertebra tumors, mean age 51.4 (21-78), evaluated retrospectively. Patients were classified according to Tomita classification, and Tokuhashi prognostic scoring was used for surgical planning. Anterior total excision of tumor mass, anterior strut grafting and anterior or posterior instrumentation at the same stage performed for all patients because of the anterior corpus location of the tumors and the Tokuhashi score, that was mean 9.3.

Oswestry Disability Index (ODI) was used for clinical evaluation and Frankel classification was used for neurological evaluation. The most common etiologic cause was pulmoner carcinoma metastasis with 24 patients (60 %) and followed by breast, gastrointestinal system and thyroid cancer metastasis. Neurologic deficit was obtained in 31 patients preoperatively, and all patients had partial or total neurologic recovery postoperatively. When all patients included, the ODI score increased from 22.3 ± 24.4 to 55.8 ± 9.9 postoperatively, that was statistically significant ($p < 0.05$). At the last visits, when all patients included, it was observed that the ODI score was decreased to 49.8 ± 6.6 . Whereas only 4 patients (10 %) were ambulatory preoperatively, 36 patients (90 %) were ambulatory postoperatively and the ambulatory patient number was kepted at the last visits. It was determined that solid fusion mass developed in all patients and there were not any early or late neurological deficit, local or systemic complications. According to the datas of this study, its concluded that, wide tumor excision, anterior strut grafting, anterior or posterior instrumentation positively effects the patients life quality in metastatic vertebra tumors although effectiveness on lifetime.

Key words: Metastatic spinal tumors, total excision of tumor, surgical treatment, instrumentation.

Level of Evidence: Retrospective cohort study, Level III.

GİRİŞ:

Omurga, arteriyel kanlanması ve iç organlara yakın komşuluğu nedeniyle malign tümörlerin en sık metastaz yaptığı bölgelerden biridir^(2,10). Harrington'a göre metastazların % 75'ini akciğer, meme, prostat, böbrek ve tiroid kanserleri oluşturur⁽¹⁷⁾. Postmortem çalışmalar, kanserden ölen hastaların % 90'ında vertebra metastazı olduğunu ortaya koymaktadır⁽³⁾. Metastazların neredeyse tamamı vertebral cisime olmaktadır. Tümör vertebral cismi tuttuktan sonra hızlı bir destrüksiyon ve buna bağlı patolojik kırıklar ortaya çıkmaktadır⁽¹⁻²⁾. Tümöral tutulumun direkt olarak kendisi ağrıya sebep olabildiği gibi, ortaya çıkan bu patolojik kırıklar sonucunda veya kırık fragmanların spinal kordu ve sinir köklerine basması nedeniyle ciddi ağrı ortaya çıkmaktadır⁽⁷⁾. Bunun yanı sıra, yine kırık fragmanlarının veya tümöral dokunun spinal kanal içinde yer işgal etmesi, inkomplet veya komplet nörolojik defisit ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu durum, zaten genel halsizlik ve kuvvetsizlik gibi malign tümörün primer bulguları yanı sıra hastanın nonambulator hale gelmesine ve tedaviye cevap vermeyen ağrılarla beklenen yaşam süresinin oldukça kötü geçmesine yol açmaktadır^(1,3,8).

Omurganın metastatik tümörlerinde, cerrahi girişim uygulanması çok eskilere dayanmamaktadır. Ciddi ilerleyici nörolojik defisiti olan hastalarda posterior dekompresyon başlangıçta uygulanan cerrahi tedavilerin başında gelmektedir. Son birkaç dekattır, omurganın metastatik tümörlerinde daha agresif yaklaşımların kullanılması elde edilen klinik sonuçların daha iyi olması rol oynamaktadır. Cerrahi tedavide amaç, tümörün olabildiğince tama yakın geniş eksizyonu ile spinal kord basısını ortadan kaldırmak, nörolojik bozukluğun azaltılmasını sağlamak, bununla birlikte spinal instabilite ve sagittal konturların düzeltilerek, hastanın nonambulator halinden ambulator hale geçmesini sağlamaktır.

Bu çalışmada, 40 torasik ve lomber metastatik omurga tümörü vakasına uygulanan total tümöral eksizyon, anterior destek greftleme, anterior veya posteriordan aynı seansta 3. jenerasyon spinal enstrümantasyon uygulamasının klinik sonuçları değerlendirilmiş ve agresif cerrahi tedavinin hastaların yaşam kalitesine etkileri araştırılmıştır.

HASTALAR VE METOD:

Omurga metastatik tutulumu olan son kontrole gelen, Ocak 2002 ile Haziran 2006 arasında opere edilen ve minimum 6 aylık takibe sahip 40 hasta, bu retrospektif kohort çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 51.4 (21–78) olup, 18'i kadın 22'si erkektir. Hastalardan 36'sı bu çalışmanın yazarlarından Teoman Benli, 4'ü ise Alpaslan Şenköylü tarafından opere edilmiştir. Bu çalışmaya dâhil edilen 40 hastanın ortalama takip süresi 29.4 (6–60 ay) aydır.

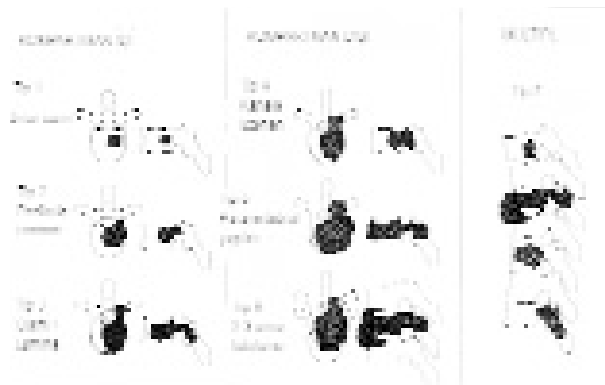
Hastaların hastaneye başvurularını takiben ayrıntılı öyküleri alınmış ve fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Rutin laboratuvar inceleme yanı sıra hastalıkların primeri ile ilgili tümör araştırmaları da yapılmıştır. Konvansiyonel radyoloji dışında, BT ve MR ile tutulan omurga bölgeleri incelenmiştir. İskelet sisteminde başka tutulum olup olmadığını saptamak üzere Tc99M ile tüm vücut üç fazlı kemik taraması da yaptırılmıştır. Ayrıca primer tutulumun saptanması amacıyla, akciğer ve abdominal tomografileri, abdominal, pelvik, meme ve tiroid ultrasonografileri, mamografileri de istenmiştir.

Tüm ilgili bölüm konsültasyonları yapıldıktan sonra, hastalar Tomita sınıflamasına göre sınıflandırılmış⁽³²⁾ (Şekil-1) ve Tokuhashi prognostik skorları tespit edilmiştir⁽³¹⁾ (Tablo-1). Hastaların nörolojik defisitleri Frankel sınıflamasına göre değerlendirilmiştir⁽¹³⁾.

Tablo-1. Revize edilmiş Tokuhashi prognostik skorlaması⁽³¹⁾.

KARAKTERİSTİKLER	SKOR
Genel Durum (Performans Durumu: PD):	
Kötü (PD: % 10 - % 40)	0
Orta (PD: % 50 - % 70)	1
İyi (PD: % 80 - % 100)	2
Omurga dışı tutulan kemik odağı sayısı:	
> 3	0
1-2	1
0	2
Omurgadaki metastaz sayısı:	
> 3	0
1-2	1
0	2
Majör organ metastazı:	
Çıkarılamayan (Nonoperabl)	0
Çıkarılabilir (Operabl)	1
Metastaz yok	2
Kanserin primer odağı:	
Akciğer, osteosarkom, mide, mesane, ösefagus, pankreas	0
Karaciğer, tanımlanmamış	1
Diğer	2
Böbrek, uterus	3
Rektum	4
Tiroid, meme, prostat, karsinoid tümör	5
Nörolojik Durum:	
Komplet (Frankel A-B)	0
İnkomplet (Frankel C-D)	1
İntakt (Frankel E)	2

• Beklenen yaşam süresi: Total skor (TS) < 8 ise 6 aydan az, 9< TS < 11 ise 6-12 ay, TS>12 ise 1 yıldan fazla

**Şekil-1.** Tomita sınıflaması (32)

Metastatik omurga tutulumu olan hastalarda, ciddi destrüksiyona bağlı patolojik kırık ve spinal instabilite olması, ilaç tedavisine cevap vermeyen ciddi ağrı varlığı, nörolojik bozukluk ve histopatolojik tanı koyma gerekliliği cerrahi endikasyonları oluşturmuştur. Bu çalışmada Tokuhashi ve arkadaşlarının önerileri doğrultusunda⁽³¹⁾ tek seviye tutulumu olan 21 hastada skorun 9 ve üzeri olması (10.9 ± 2.4), birden fazla tutulumu olan 19 hastada ise skorun 12 ve üzeri olması

(13.3 ± 2.2) tercih edilmiştir. Tüm hastalar dâhil edildiğinde ortalama Tokushashi prognostik skorunun 11,8 ± 2.5 olduğu saptanmıştır.

Operasyon öncesi, 2gr. 1. kuşak sefalosporin ile preoperatif profilaksi uygulanmış ve günde 1 gr ve günde iki doz olarak 3 gün antibiyotik profilaksisine devam edilmiştir. Hastaların metastatik tutulumlarının tamamı anterior cisimde yer aldığından anterior girişim tercih edilmiştir. Anteriyordan tutulan omurgadaki tümör kitle tam olarak çevre sağlam omurgaya kadar total eksize edilmiş, böylece anteriyordan nöral dekompresyon da sağlanmıştır. Daha sonra 37 hastada 2-3 adet kaburga veya iliak krestten alınan trikortikal greftlerle anterior füzyon uygulanmıştır. 3 hastada ise destek greft yerine distrakte olabilen anterior titanyum kafesler kullanılmıştır (Şekil-2).

Aynı seansta hastalardan 24'üne anteriyordan titanyum Z-plak (9 hasta) veya titanyum Cotrel-Dubousset-Hopf çift rod sistemi (15 hasta) ile anterior veya posteriordan Texas Scottish Rite Hospital (TSRH) (11 hasta), Claris (2 hasta), USS (2 hasta) ve Expediul (1 hasta) enstrümantasyon sistemleri ile enstrümantasyon yapılmıştır. Total eksizyon ile çıkartılan patolojik örnekler incelenerek kesin patolojik tanı konulmuştur.

Hastalar postoperatif 1. günde sağa sola çevrilmiş, 2. gün oturtulup, nörolojik defisiti olmayan hastalar 3. gün ayağa kaldırılarak yürütülmüştür. Nörolojik defisiti olan hastalara 3. günden itibaren erken rehabilitasyona başlanmıştır. Özellikle yaşlı ve osteopenisi olan hastalarda postoperatif 4 ay süre ile vitraten mold korse kullanılmıştır. Hastaların son kontrolleri Ocak 2007 tarihinde yapılmıştır.

Radyolojik incelemede, belirgin konsolidasyon görülmemesi, implant yetmezliği ve belirgin ağrı olması psödoartroz geliştiğine dair kriterler olarak alınmıştır. Radyolojik değerlendirmede hastaların preoperatif, postoperatif ve son kontroldeki tutulan omur düzeyindeki lokal kifoz açı-

ları belirlenmiş ve mukayese edilmiştir. Lokal kifoz açıları ölçümünde Farcy ve arkadaşlarının önerdiği sagittal indeks kullanılmıştır⁽¹¹⁾.

Klinik değerlendirmede, Oswestry maluliyet skoru (ODS) kullanılmıştır. Bu çalışmada preoperatif, postoperatif ve son kontroldeki klinik sonuçlar ile sagittal konturlardaki düzelme ile korelasyonu Pearson testi ile araştırılmıştır. Radyolojik ve klinik sonuçlar ise eş örneklerin anlamlılık testi ile mukayese edilmiştir. Olasılık değeri 0.05 olarak alınmıştır. İstatistik testler "SPSS 9.0 for Windows" programı kullanılarak yapılmıştır.

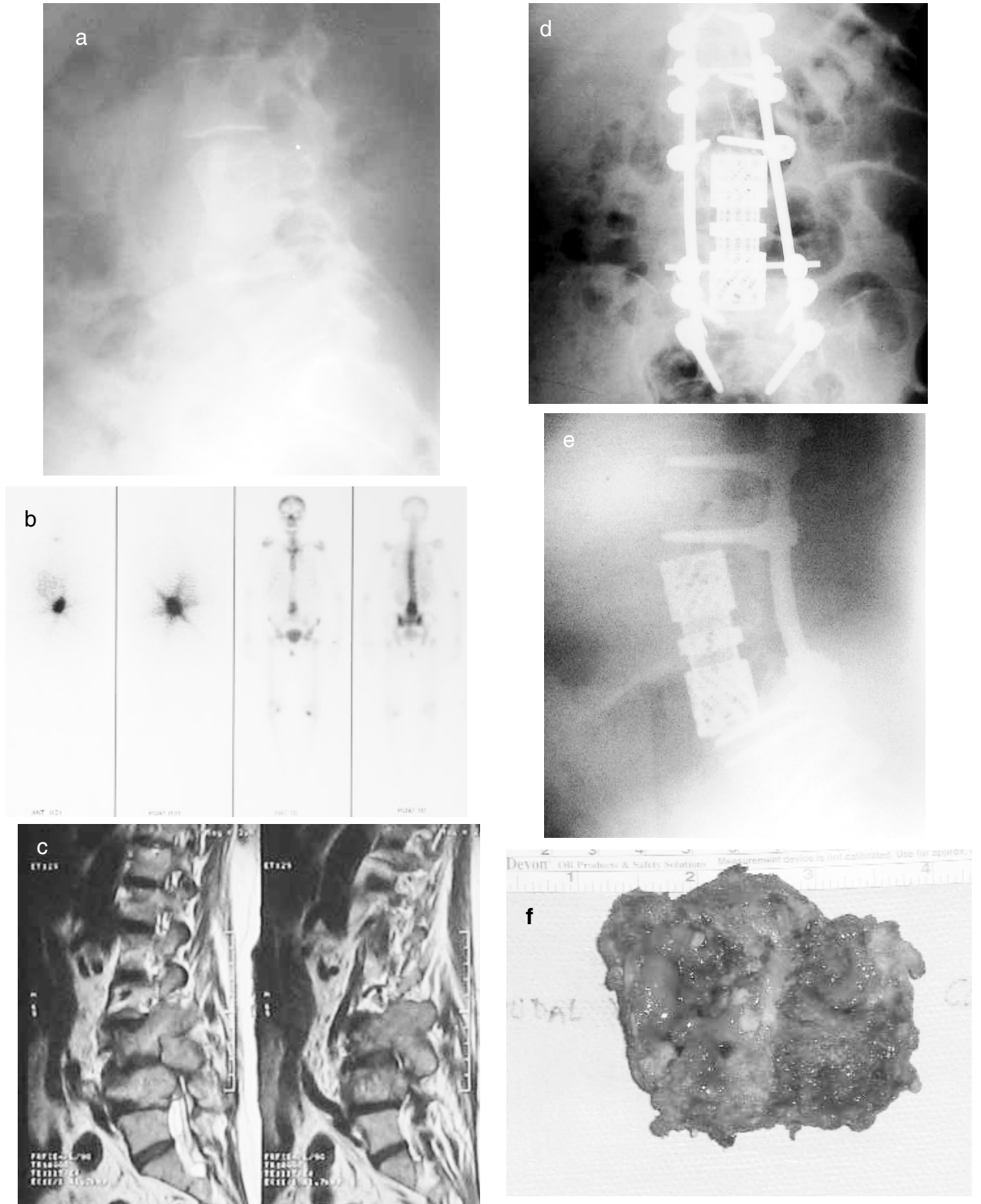
SONUÇLAR:

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, en fazla hastanın 17 (% 42.5) hasta ile 61-70 yaş grubunda olduğu bu grubu 13 (% 32.5) hasta ile 51-60 yaş grubunun takip ettiği görülmektedir (Tablo-2, Şekil-3). Diğer yaş gruplarında benzer sayıda hasta olduğu saptanmıştır.

Tablo-2: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

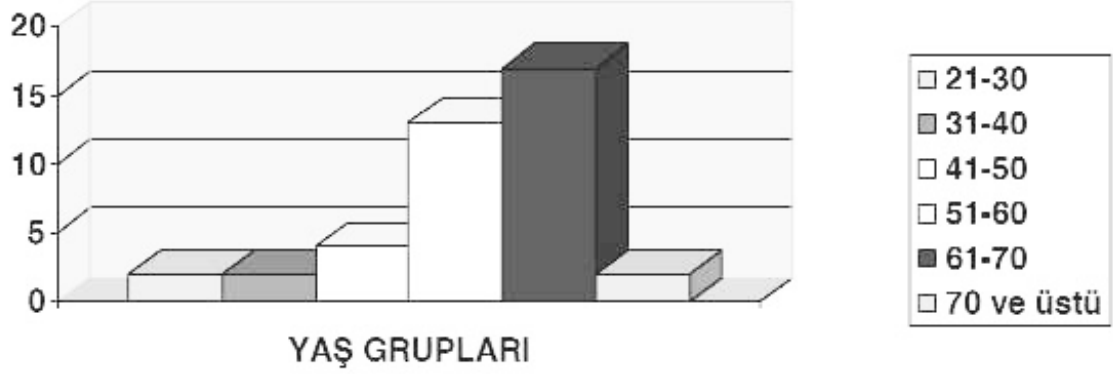
Yaş	Sayı	Yüzde (%)
21-30	2	5
31-40	2	5
41-50	4	10
51-60	13	32.5
61-70	17	42.5
70 ve üstü	2	5
Toplam	40	100

Bu çalışmada yer alan 40 hastanın, 61 omurunda tutulum olduğu, bunların 21'ünde tek seviye, 17'inde iki omur seviyesi, 2'sinde 3 seviye omurga cisminin tutulduğu belirlenmiştir. En fazla tutulum olan omurların 14'er (% 22.9) seviye ile T12 ve L1 seviyeleri olduğu, bu omurları 10



Şekil-2. L3-4 omurlara tiroid follüküler kanser metastazı olan hastaya anteriordan total tümör eksizyonu, anterior distrakte edilebilen titanyum kafes ve aynı seansta posterior enstrümantasyon uygulandı. Hastanın a) preoperatif yan, b) preoperatif Sintigrafik ve c) sagittal MR kesitleri, d-e) postoperatif ön arka ve yan grafileri ve f) postoperatif eksize edilen tümöral doku spesmeni görölüyor.

Metastatik Omurga Tutulumu Olan Hastaların Yaş Gruplarına göre Dağılımı

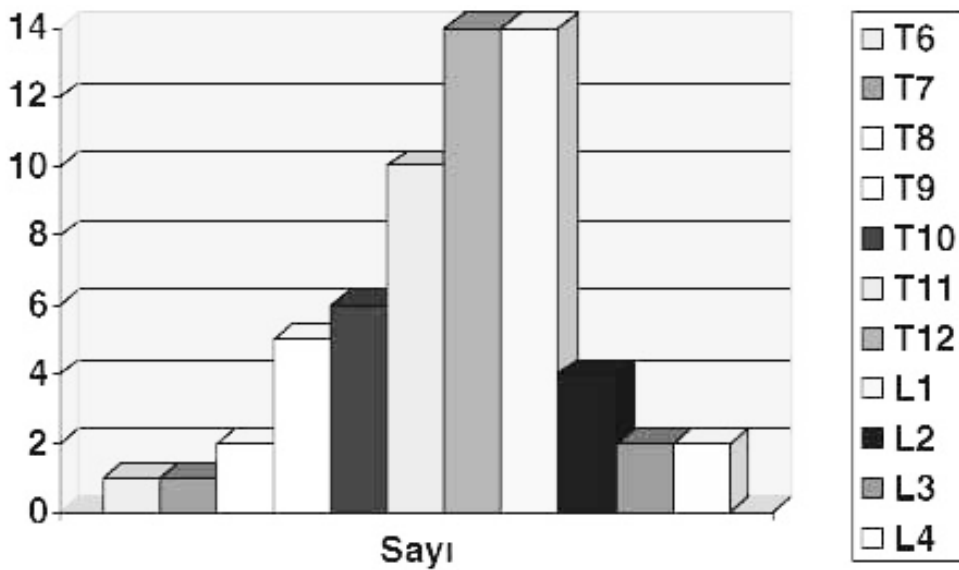


Şekil-3. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

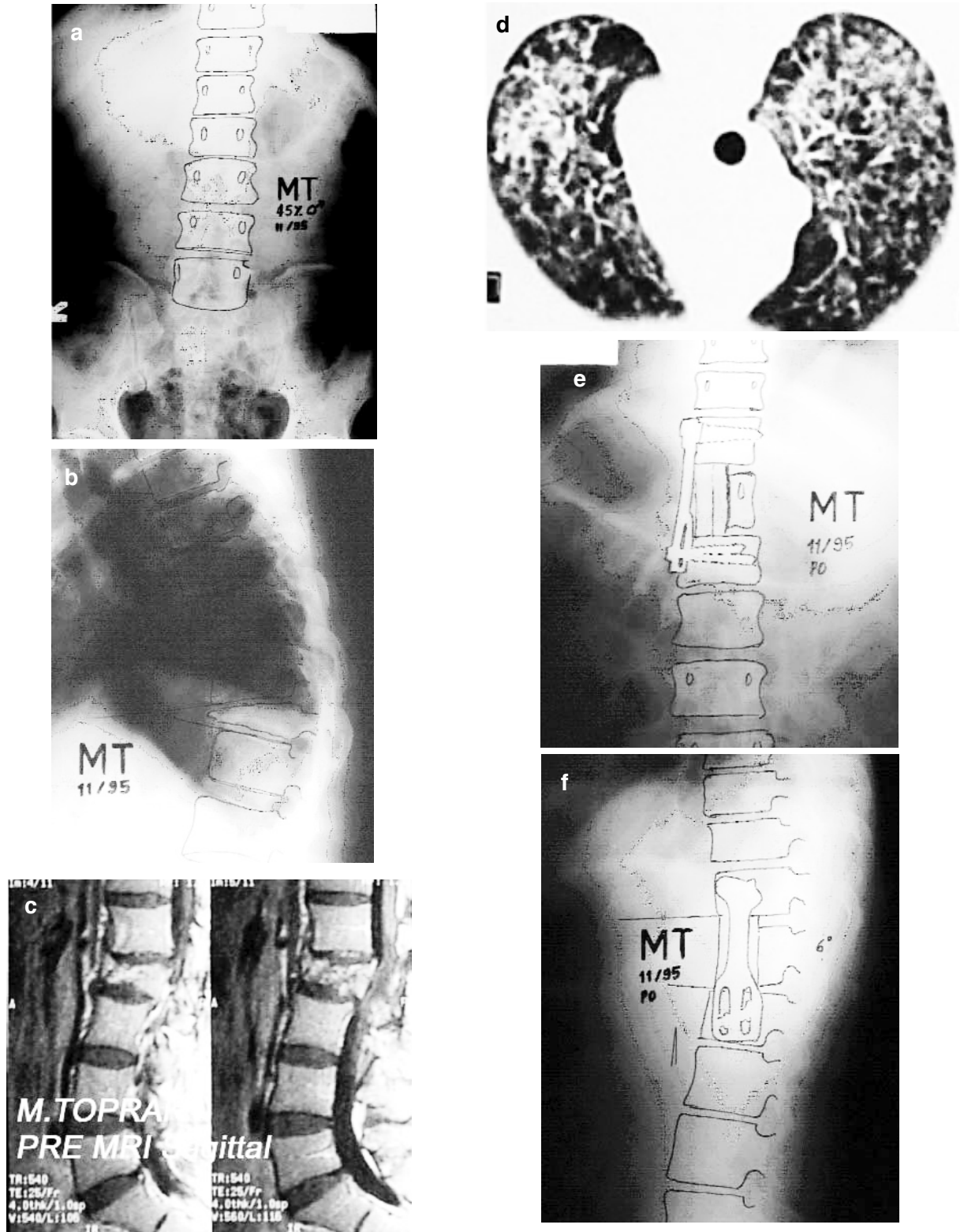
(% 16.4) oranıyla T11 omur seviyesinin takip ettiği belirlenmiştir (Tablo-3, Şekil-4). 61 omur tutulumunun 28 (% 45.9)'inin torakolomber bileşke bölgesinde, 25 (% 40.9)'inin torakal bölgede ve 8 (% 13.2)'inin lomber bölgede yer aldığı saptanmıştır. Tüm hastalar dâhil edildiğinde ortalama 1.5 omur cismi tutulmuş olup, tümörün total ekizyonu ve anterior destek greftleme ile anterior füzyonu takiben ortalama 2.5 mobil omurga segmentinin enstrümente edildiği belirlenmiştir (Şekil-5).

Tablo-3: Hastaların tutulan omur seviyesine göre dağılımı

Seviye	Sayı	Yüzde(%)
T6	1	1.6
T7	1	1.6
T8	2	3.3
T9	5	8.3
T10	6	9.8
T11	10	16.4
T12	14	22.9
L1	14	22.9
L2	4	6.6
L3	2	3.3
L4	2	3.3
Toplam	61	100



Şekil-4. Hastaların tutulan omurga düzeyine göre dağılımı



Şekil-5. L2 omurda tutulumu olan 45 yaşında erkek hasta akciğer kanseri metastazı tanısıyla anterior total spondilektomi, trikortikal destek greftler ile anterior füzyon ve titanyum Z-plak ile anterior enstrümantasyon uygulandı. Hastanın a) preoperatif ön-arka grafisi, b) sagittal MR kesitleri, c) Akciğer CT görüntüsü, d) postoperatif ön-arka ve e) yan grafisi görülüyor.

Hastalardan 9'unda sadece cisim tutulumu, 4'ünde pediküler genişleme, 8'inde kanala bası oluşturan tümöral ekspansiyon, 17'sinde birden fazla omur cisminde tutulum ve 2'sinde multipl tutulum söz konusu idi. Buna göre Tomita Sınıflamasıyla sınıflandırıldıklarında; 2 (% 5) hasta Tip 1, 2 hasta (% 5) Tip 2, 8 hasta (% 20) Tip 4, 9 (% 22.5) hasta Tip 5, 17 (% 42.5) hasta Tip 6 ve iki (% 5) hasta Tip 7 olduğu belirlendi.

Tüm hastalar dahil edildiğinde preoperatif ortalama $19.6^\circ \pm 7.8^\circ$ olan sagittal indeksin, postoperatif ortalama $\% 84.4 \pm 22.2$ oranında düzelerek istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde $2.8^\circ \pm 2.4^\circ$ 'ye indirildiği (t: 11.1, $p < 0.05$), son kontrolde ise $1.7^\circ \pm 1.6^\circ$ korreksiyon kaybı olduğu belirlenmiştir.

Anterior ve posterior enstrümantasyon uygulanan hastalar sagittal indeksteki düzelme yüzdeleri ve son kontroldeki korreksiyon kayıpları açısından karşılaştırılmış ve istatistikî bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$).

Hastaların preoperatif 4 hastanın nörolojik olarak intakt olduğu, geri kalan 36 hastanın 3'ünde Frankel-A, 14'ünde Frankel-B, 17'sinde Frankel-C ve 2'sinde Frankel-D nörolojik defisit saptanmıştır. Postoperatif Frankel-A olan 2, Frankel B ve C nörolojik defisiti olan birer hastanın nörolojik durumunda değişiklik olmamıştır. Preoperatif Frankel-A ve Frankel-B olan birer hastada parsiyel nörolojik iyileşme (birer seviye iyileşme) olmasına karşın nonambulator olmaya devam etmiştir. Geri kalan Frankel-B nörolojik defisiti olan 12 ve Frankel-C nörolojik defisiti olan 16 hastadan, postoperatif 8'i Frankel-D'ye düzelmiş ve geri kalan 20 hastada ise komplet nörolojik iyileşme olduğu belirlenmiştir. Preoperatif Frankel-D nörolojik defisiti olan 2 hastada da tam nörolojik iyileşme olmuştur. Sonuç itibarıyla preoperatif nörolojik defisiti olan 36 hastanın 4'ünde nörolojik iyileşme görülmemiş, geri kalan 32 hastanın 10'nunda parsiyel, 22'sinde komplet nörolojik iyileşme olduğu saptanmıştır.

Preoperatif hastalardan sadece 6 (% 15)'sinin ambulator olduğu, geri kalan 34 (% 85) hastanın nonambulator olduğu belirlenmiştir. Postoperatif hastalardan 6 (%15)'si nonambulator kalırken, 34 (% 85)'ünün ambulator duruma geldiği saptanmıştır.

Tüm hastalar dâhil edildiğinde preoperatif 22.3 ± 24.4 olan ODS'nun postoperatif 55.8 ± 9.9 'ya yükseldiği, bu düzelmenin istatistiki olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Son kontrolde, tüm hastalar dâhil edildiğinde ODS skorumun ortalama 49.8 ± 6.6 'ya düştüğü gözlenmiştir. Preoperatif hastaların tamamı ciddi olarak ağırlı iken, postoperatif hastaların % 60 (24 hasta)'nın tamamen ağrısız duruma geçtiği saptanmıştır. ODS'deki düzelme ile SI indeksteki düzelme değerlerinin Pearson korelasyon testine göre korele olduğu saptanmıştır ($r: 0.988$, $p < 0.05$).

Histopatolojik incelemede, en fazla görülen etiyolojik nedenin 24 (% 60) hasta ile akciğer kanser metastazı olduğu, bu grubu meme (6 hasta - % 15), gastrointestinal sistem kanserleri (4 hasta - % 10), prostat (3 hasta - % 7.5) ve tiroid kanseri (3 hasta - % 7.5) metastazlarının takip ettiği belirlenmiştir. Bu grupların tutulan omur sayısı, enstrümente edilen mobil segment sayısı, postoperatif sagittal indeks ve postoperatif ODS skorları açısından istatistikî olarak benzer oldukları görülmüştür ($p > 0.05$).

TARTIŞMA:

Metastatik omurga tutulumu olan 40 hastanın retrospektif incelemesinde total tümör eksizyonu, anterior destek greftleme ve anterior/posterior enstrümantasyon uygulamasının sagittal konturları düzeltmede, spinal instabilitenin sağlanmasında ve klinik sonuçların olumlu yönde düzeltilmesinde önemli bir etkisi olduğu görülmüştür. Tüm hastalar dâhil edildiğinde preoperatif 22.3 ± 24.4 olan ODS'nun istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde düzeldiği saptanmıştır.

($p<0.05$). Son kontrolde, tüm hastalar dâhil edildiğinde ODS skorunda minimal bir azalma gözlenmiştir.

Akciğer ve karaciğerden sonra tüm vücutta metastatik tutulumun en fazla olduğu bölge omurgadır^(1,2). Harrington'a göre vertebral metastazların % 75'ini meme, prostat, böbrek ve tiroid kanser metastazları oluşturur⁽¹⁷⁾. Schraberg ve Gainor, 322 hastalık serilerinde de benzer olarak hastaların % 80'inde bu dört tip kanser metastazının görüldüğünü bildirmişlerdir⁽²⁸⁾. Brihaye ve arkadaşları ise 1477 hastalık serilerinde, vertebra metastazlarının % 16.5'ini meme, % 15.6'sını akciğer, % 9.2'sini prostat ve % 6.5'ünü böbrek kanser metastazlarının oluşturduğunu rapor etmişlerdir⁽⁵⁾. Çalışmamızda torakal ve lomber bölge metastazı yapan tümörler içinde en fazla görülenin % 60 oranında akciğer kanserleri olduğu görülmüştür. Bu grubu % 15 oranıyla meme, % 10 ile gastrointestinal sistem kanserleri, % 7.5 oranlarıyla prostat ve tiroid kanseri metastazları takip ettiği belirlenmiştir. Akciğer kanseri dışında diğer kanser metastazı oranlarının diğer çalışmalarla benzer olduğu, buna karşın akciğer kanseri metastazının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum halen ülkemizde sigara içiciliğinin çok yüksek olmasına bağlanabilir.

Metastatik omurga tümörleri genellikle 5. ve 6. dekatta fazla görülmektedir ve kadın erkek tutulumu eşittir⁽¹⁾. Çalışmamızda da hastaların % 75'inin 50 ile 70 yaş arasında yer aldığı ve bu sonucun literatürle uyumlu olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızdaki kadın / erkek oranı 18 / 22 olup, cins tutulum sayıları benzer olarak bulunmuştur.

Brihaye ve arkadaşları, metastatik tutulumun en fazla torakolomber ve torakal bölgede (% 70.5) ve ancak % 21.6 hastada tutulumun lomber bölgede yer aldığını bildirmişlerdir⁽⁵⁾. Buna karşın bir çok yazar metastatik omur tutulumun daha çok lomber bölgede olduğunu, torakal bölgede tutulum olduğunda yüksek nörolojik defisit

gelişme riski olduğunu yayınlamışlardır⁽¹⁾. T4-9 arası medulla spinalis bölgesinin kritik damarsal zonu oluşturduğunu, bu bölge tutulumlarında parapleji görülme riskinin yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir⁽³⁾. Çalışmamızda, Brihaye ve arkadaşlarının çalışmasını doğrular yönde omurga tutulumu olduğu görülmüştür. 40 hastanın 61 omur tutulumuna neden olduğu ve en fazla tutulumun yaklaşık % 45 oranında T12 ve L1 omur seviyelerinde yani torakolomber bölgede olduğu, bu grubu % 41 oranıyla torakal bölgenin takip ettiği lomber tutulumun ise % 14 düzeyinde olduğu belirlenmiştir.

Omurganın anterior cisim tutulumu posterior elemanlara göre 20 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Vertebral cisim tutulumu olduğunda aksiyel yüklenme ve fleksiyon hareketleriyle birlikte destrükte olan cismin kollabe olduğu ve lokal kifoz deformitesine yol açtığı, buna bağlı olarak nörolojik defisit sık görüldüğü bilinmektedir^(1,2). Çalışmamızdaki tüm hastaların anterior cisim tutulumu olduğu, ortalama sagittal indeksin $19.6^\circ \pm 7.8^\circ$ olduğu saptanmıştır.

Tomita sınıflaması metastatik tümörün lokalizasyonunun ve spinal kanala invazyon olup olmadığının, bir veya daha fazla omur seviyesinin tutulumunun olup olmadığının gösterilmesi açısından yararlıdır⁽³²⁾. Bu çalışmada bu amaçla Tomita sınıflaması kullanılmış ve 19 hastanın birden fazla tutulumu gösteren Tıp 6 ve 7 olduğu, 8 hastada tümörün spinal kanala yayıldığı, 9 hastada ilaveten paravertebral yayılım gösterdiği, sadece 2 hastada omur cismiyle veya ilaveten pedikülle sınırlılığı kaldığı belirlenmiştir. Bu nedenle hastaların tamamında tümörün total eksizyonu için anterior yaklaşım tercih edilmiştir.

Son birkaç dekattır metastatik tümörlerin total eksizyonu bu yolla tümör kitlesinin küçültülmesi, nöral dekompresyon sağlanması ve vertebral stabilitenin sağlanarak hastanın ağrısının azaltılması en çok tercih edilen yöntemlerin başında

yer almaktadır. Ecker ve arkadaşları, metastatik tümörlerde histopatolojik tanı ne olursa olsun cerrahi girişimin palyatif olduğunu ve beklenen yaşam süresine bir etkisi olmadığını buna karşın ağrının azaltılmasında ve hastanın ambulatuvar hale gelmesinde, böylece yaşam kalitesinin artmasında önemli bir rolü olduğunu ileri sürmüşlerdir⁽⁹⁾. Bell, 1997'deki çalışmasında metastatik tulumunun daha ziyade anterior cisimde yer aldığından anterior girişimin tercih edilmesi gerektiğini, bu yolla tümörün eksizyonu, anterior destek greftleme ile rekonstrüksiyonun, yaşam kalitesini artırdığını rapor etmiştir⁽³⁾. Ratliff ve Cooper, metastatik tümörlerde tümörün total eksizyonunun elimizdeki en önemli silah olduğunu ileri sürmüşlerdir⁽²⁶⁾. Enkoova ve arkadaşları Tokuhashi skorunun 7 ve üzerinde olduğunda hastanın beklenen yaşam süresinin de uygun olduğu göz önünde tutularak cerrahi tedavi yapılmasının daha iyi prognoz sağladığını ileri sürmüşlerdir⁽¹⁰⁾. Tokuhashi ve arkadaşları 2005 yılında, kendi prognostik skorlamalarını revize etmişler ve total skorun 15 olduğu yeni skorlama sistemini yayınlamışlardır⁽³¹⁾. Bu revize skorlama sisteminde eğer skor 8 ve altında ise multipl omur tutulumu ve beklenen yaşam süresi 1 yıldan az ise palyatif konservatif metotların tercih edilmesini, tek omur tutulumu varsa 9-12 arasında, birden çok omur tutulumu varsa skor 12 üzerinde ise cerrahi olarak total tümör eksizyonu ve dekompresyonun uygulanabileceğini, bu yolla klinik sonuçların daha iyi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada Tokuhashi ve arkadaşlarının önerilerine uyulmuştur. Tek seviye tutulumu olan 21 hastada skorun 9 ve üzeri olması, birden fazla tutulumu olan 19 hastada ise skorun 12 ve üzeri olması tercih edilmiştir. Tüm hastalar dâhil edildiğinde ortalama Tokuhashi prognostik skorunun 11.8 ± 2.5 olduğu saptanmıştır.

Sakoura ve arkadaşları, metastatik omurga tümörlerinde, total tümör eksizyonunun, özellikle

çevre yumuşak dokuların da eksize edilmesi sonucu, ciddi kanama ve nörolojik defisit gibi önemli risklere sahip olduğunu bu nedenle çok dikkatli uygulanması gerektiğini ileri sürmüşlerdir⁽²⁷⁾. Fournay ve Gökaslan, bu sakıncaların giderilmesi için minimal invazif yöntemleri önermektedirler⁽¹²⁾. Çalışmamızda, anteriordan total tümör eksizyonu uygulanan 40 hastanın hiç birinde lokal veya sistemik bir komplikasyona rastlanmamıştır.

Tümörün eksizyonunu takiben, ortaya çıkan boşluğa metilmetakrilat konulmasına dair çalışmalar mevcuttur^(1,6). Çalışmamızda total tümör eksizyonunu takiben 37 hastada anteriordan kaburga veya iliak kanat trikortikal greftleri kullanılmıştır. Bu hastaların tamamında solid füzyon kitlesi elde edilmiş, greft rezorbsiyonu ve psödoartroza rastlanmamıştır. Son yıllarda anterior destek için kullanılan greftlerin rezorbsiyonu veya kırılması gibi sorunların bertaraf edilmesi için titanyum kafesler kullanılmaktadır⁽¹⁾. Bu çalışmada 3 hastada da distrakte edilebilen titanyum kafesler kullanılmıştır. Bu hastalarda psödoartroz veya kafesin dislokasyonu gibi sorunlarla karşılaşmamış, ayrıca bu tür kafeslerin kullanılması ile sagittal konturların düzeltilmesinde de faydanılabileceği fikri elde edilmiştir.

Spinal deformitelerde kullanıma başlanan modern enstrümantasyon sistemleri, iki kolunu birden tutan ve vertebral instabiliteye, destrüksiyon sonucu gelişen kollaps ile ortaya çıkan kifotik deformitenin düzeltilmesi maksadıyla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle posterior enstrümantasyon ile füzyon sahasının korunduğu, böylece füzyon oranlarının arttığı ve daha konforlu bir hayatın erken mobilizasyon ile temin edildiği bu çalışmalarda ileri sürülmektedir^(1,3-5,8,18,22-24). Bazı yazarlar sadece anterior enstrümantasyon ile aksiyel yüklenmeye karşı kifotik deformitenin progresif olma riskini taşıdığını ileri sürmektedirler⁽¹⁾. Kanayama ve arkadaşları 1999

yılında yaptıkları çalışmada kombine cerrahi ve posterior enstrümantasyonun daha rijit bir fiksasyon sağladığını ileri sürmüşlerdir⁽¹⁹⁾. Perrin ve Livingston, omurganın 20 semptomatik patolojik kırığını incelikleri çalışmalarında omurganın yeniden normal diziliminin sağlanması ve stabilizasyonu için enstrümantasyonun gerekli ve yararlı olduğunu ileri sürmüşlerdir⁽²⁵⁾. Bu çalışmada hastaların 24'üne anterior veya 16'sına posterior enstrümantasyon sistemleri ile enstrümantasyon yapılmıştır. Anterior ve posterior enstrümantasyon uygulanan hastalar sagittal indeksteki düzelme yüzdeleri ve son kontroldeki korreksiyon kayıpları açısından karşılaştırılmış ve istatistikî bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). Tüm hastalar dâhil edildiğinde preoperatif ortalama $19.6^\circ \pm 7.8^\circ$ olan sagittal indeksin, postoperatif ortalama 84.4 ± 22.2 oranında düzeltildiği ($p < 0.05$), son kontrolde ise $1.7^\circ \pm 1.6^\circ$ korreksiyon kaybı olduğu belirlenmiştir. ODS'deki düzelme ile SI indeksteki düzelme değerlerinin Pearson korelasyon testine göre korele olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$)

Gökaslan ve arkadaşları, 1998 yılında yaptıkları 72 metastatik omurga tümörünü içeren çalışmalarında, 60 hastada ağrının belirgin olarak azaldığı, nörolojik defisiti olan 46 hastanın 31'inde nörolojik iyileşme olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁵⁾. Sunderasan ve arkadaşları, 25 hastalık serilerinde agresif cerrahi eksizyon sonrasında % 90 hastanın postoperatif ağrısız duruma geçtiğini rapor etmişlerdir⁽³⁰⁾. Meme kanseri metastazı olan hastalarda % 2 ile % 12.5 oranında nörolojik defisit ortaya çıktığı rapor edilmiştir^(1,23,28). Miller ve Whitehill, cerrahi dekompresyonla nörolojik iyileşmenin yüksek olduğunu, hatta 42. ayda dahi nörolojik iyileşme olan vakalara rastladıklarını ileri sürmüşlerdir⁽²⁰⁾. Nishimura ve arkadaşları, 51 omurga metastazı olan meme kanserine sahip hastalarını içeren serilerini 1999 yılında rapor etmişlerdir. Bu çalışmada proliferatif dönem-

de nükslerin arttığını bildirmişlerdir⁽²¹⁾. Enkoava ve arkadaşları 71 hastalık serilerinde 37 tiroid kanseri olduğunu ve bunların 13'ünde nörolojik defisit olduğunu yayınlamışlardır⁽¹⁰⁾. Omnimus ve arkadaşları, anterior yaklaşımla opere ettikleri 57 hastadanın % 93'ünün ağrısız hale geçtiğini bildirmişlerdir⁽²³⁾. Galasko spinal stabilizasyonla % 71, Hammerberg ise % 48 nörolojik iyileşme olduğunu ve hastaların % 91'inin ağrısız duruma geçtiğini yayınlamışlardır^(14,16). Çalışmamızda preoperatif 36 hastada nörolojik defisit olduğu, 36 hastanın 4'ünde nörolojik iyileşme görülmediği, geri kalan 32 hastanın 10'nunda parsiyel, 22'sinde komplet nörolojik iyileşme olduğu saptanmıştır. Preoperatif hastaların tamamı ciddi olarak ağrılı iken, postoperatif hastaların % 60 (24 hasta)'nın tamamen ağrısız duruma geçtiği saptanmıştır.

Sunderasan ve arkadaşları, 5 yılın üzerinde takip ettikleri 101 hastanın total vertebrektomi ve stabilizasyon sonuçlarını yayınlamışlar, tedavi öncesi hastaların % 85'i nonambulator iken postoperatif % 70'inin ambulator duruma geçtiğini bildirmişlerdir⁽³⁰⁾. Simons, 107 metastatik omurga tutulumu olan hastada preoperatif sadece 19 hasta ambulator iken postoperatif 55 hastanın ambulator hale geldiğini ileri sürmüşlerdir⁽²⁹⁾. O'Neil ve arkadaşları ise kombine cerrahi uyguladıkları 33 metastatik omurga hastasının preoperatif % 27'si ambulator iken, postoperatif % 82'sinin ambulator hale geldiğini ileri sürmüşlerdir⁽²²⁾. Harrington metastatik omurga tutulumu olan 77 hastanın 92 operasyonu sonrasında % 94'ünün postoperatif ağrısız hale geçtiğini, preoperatif % 81 hastanın nonambulator iken % 66'sının ambulator hale geçtiğini yayınlamıştır⁽¹⁸⁾. Çalışmamızda preoperatif hastalardan sadece % 15'inin ambulator olduğu halde, postoperatif % 85'inin ambulator duruma geldiği saptanmış ve elde edilen bu sonucun literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın verileri ışığı altında, metastatik omurga tutulumu olan hastalarda, anterior total tümör eksizyonu, anterior destek greftleme ile füzyon ve anterior veya posterior enstrümantasyon ile sagittal konturların yüksek oranda düzeltildiği, nüks görülmediği, hastaların ağrılarının azaltıldığı, nörolojik defisit oranlarında önemli bir düşüş sağlandığı, ambulatuvar hasta sayısının artırıldığı, erken rehabilitasyon ve mobilizasyona olanak sağlandığı, böylelikle hayat kalitelerinin önemli ölçüde düzeltilerek yükseltildiği fikri elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Asdourian PL. Metastatic disease of the spine. Eds: Bridwell KH. DeWald RL: The Textbook of Spinal Surgery. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1997; pp: 2007–2050.
- 2- Bauer HCF. Posterior decompression and stabilization for spinal metastasis. J Bone Joint Surg 1997; 79 (A): 514 – 522.
- 3- Bell GR. Surgical treatment of spinal tumors. Clin Orthop 1997; 335: 54 – 63.
- 4- Benli İT, Çıtak M, Gürses L, Kış M, Duman E, Hücümenoğlu S. Omurga tümörlerinin cerrahi sonuçları: II. Metastatik malign omurga tümörleri ve intraspinal tümörler. Acta Orthop Traumatol Turc 1999; 33: 280 – 294.
- 5- Brihaye J, Ectors P, Lemont M, Valtautte P. The management of spinal epidural metastasis. Adv Tech Stand Neurosurg 1988; 16: 121 – 176.
- 6- Clark CR, Keggi KJ, Panjabi M. Methylmethacrylate stabilisation of the cervical spine. J Bone Joint Surg 1984; 66 (A): 40 – 46.
- 7- Constans JP, deDivitiis E, Donzelli R, Spaziaste R, Meder, JF, Haye C. Spinal metastases with neurologic manifestation. Review of 600 cases. J Neurosurg 1983; 59 (1): 111 – 118.
- 8- DeWald RL, Bridwell KH, Prodromas C, Rodts MF. Reconstructive spinal surgery as palliation for metastatic malignancies of the spine. Spine 1985; 10 (1): 21 – 26.
- 9- Ecker RD, Endo T, Wetjen N, Krauss WE. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. Mayo Clin Proceedings 2005; 80(9): 1177-1186.
- 10-Enkaova EA, Doursonial L, Chatellier G, et al. Vertebral metastases. A critical appreciation of the preoperative prognostic Tokuhashi Score in a series of 71 cases. Spine 1997; 22: 2293 – 2298.
- 11-Farey JPC, Weidenbaub M, Glassman SD. Sagittal index in management of thoracolumbar burst fractures. Spine 1990; 15 (9): 958 – 965.
- 12-Fourney DR, Gökaslan ZL. Thoracolumbar spine: surgical treatment of metastatic disease. Curr Opin Orthop 2003; 14(3): 144-152.
- 13-Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzah J, Michaelis LS, Ungar, GH, Vernon JD, Walsh JJ. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. Paraplegia 1969; 7: 179 – 192.
- 14-Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. J Bone Joint Surg 1991; 73 (B): 104 – 108.
- 15-Gökaslan ZL, York JE, Walsh GL, McCutcheon IE, Lang FF, Putnam JB Jr, Wildrick DM, Swisher SB, Abi – Said D, Swaya R. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. J Neurosurg 1998; 89 (6) : 599 – 609 (Abstract).
- 16-Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. Spine 1992; 17 (10): 1148 – 1153.
- 17-Harrington KD. Metastatic disease of the spine. J Bone Joint Surg 1986; 68 (A): 110 – 1115.
- 18-Harrington KD. Anterior decompression and stabilization of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. Clin Orthop 1988; 233: 177 – 181.
- 19-Kanayama M, Ng J, Cunningham B, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC. Biomechanical analysis of anterior versus circumferential spinal reconstruction for various anatomic stages of tumor lesions. Spine 1999; 24(5): 445-450.

- 20-Miller F, Whitetechill R. Carcinoma of the breast metastases to the skeleton. Clin Orthop 1984; 184: 121 – 127.
- 21-Nishimura R, Nagao K, Miyayama H, Yasunaga T, et al. Diagnostic problems of evaluating vertebral metastasis from breast carcinoma with a higher degree malignancy. Cancer 1999; 85: 1782 – 1788.
- 22-O'Neil J, Gardner V, Armstrong G. Treatment of tumors of the thoracic and lumbar spinal column. Clin Orthop 1986; 227: 103 – 112.
- 23-Onimus M, Scraub S, Bertin D, Bosset JF, Guidet M. Surgical treatment of vertebral metastases. Spine 1986; 11 (9): 883 – 891.
- 24-Papagelopoulos PJ, Peterson HA, Ebersold MJ, Emmanuel PR, Choudhory SN, Quast LM. Spinal column deformity and instability after lumbar or thoracolumbar laminectomy for intraspinal tumors in children and young adults. Spine 1997; 22 (4): 442 – 451.
- 25-Perrin RG, Livingston KE: Neurosurgical treatment of pathological fracture – dislocation of the spine. J Neurosurg 1980; 52 (3): 330 – 334.
- 26-Ratliff JK, Cooper PR. Metastatic spine tumors. South Med J 2004; 97(3): 246-253.
- 27-Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, Ishii T, Osaka K, Yoshikawa H. Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine. J Spinal Disorders Tech 2004; 17(4): 297-300.
- 28- Schraberg JC, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. Spine 1985; 10 (11): 19 – 20.
- 29-Simons ED. Anterior reconstruction for metastatic thoracic and lumbar spine disease. In: Bridwell KH, DeWald RL (Eds.). The Textbook of Spinal Surgery. Philadelphia, Lippincott – Raven Publishers, 1997; pp: 2057 – 2070.
- 30-Sunderasan N, Mains M, McCormack P: Surgical treatment of spinal cord compression in patients with lung cancer. Neurosurgery 1985; 16(3): 350 – 356.
- 31-Tokuhashi Y, Matzusaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005; 30(19): 2186-2191.
- 32-Tomita K, Norio K, Tadyoshi K, Yoshida A, Murakami H, Akamuro T. Surgical strategy for spinal metastases. Spine 2001; 26(3): 298-306.

STRONSIYUM-89 İLE AĞRILI OMURGA METASTAZLARININ PALYATİF TEDAVİSİ

THE RESULTS OF PALIATIVE MANAGEMENT WITH STRONTIUM-89 FOR PAINFULL METASTATIC SPINAL TUMORS

Emel ÖZTÜRK⁽¹⁾

ÖZET:

Stronsiyum-89 klorür'ün ağrılı omurga metastazlarındaki palyatif etkinliği retrospektif olarak değerlendirildi. Bir hastaya 4 defa olmak üzere 7 hastaya 10 dfa 89SrCl₂ İ.V. olarak uygulandı. Olgular ilk 3 ay boyunca hematolojik parametreler, ağrının şiddeti, kullandıkları analjezik düzeyleri, ve yaşam kaliteleri açısından haftalık olarak değerlendirildi. 10 uygulamanın 3'ünde ağrı palyasyonu sağlanamazken, 7 uygulamada çeşitli derecelerde de olsa ağrı palyasyonu sağlandı. Tedavi sonrası toksite oranı düşük olup, olguların trombosit sayılarında en fazla 4-6. haftalarda, ortalama 27 ± 11.9 , lökosit sayılarında ise en fazla 6-7. haftalarda 24 ± 19.7 oranında azalma gözlemlendi. Sonuç olarak; bu sınırlı seride, ağrılı omurga metastazlarının palyasyonunda 89SrCl₂ ile yapılan radyonüklid tedavinin etkin bir araç olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Ağrılı kemik metastazı, radyonüklid tedavi, 89SrCl₂

Kanıt Düzeyi: Retrospektif klinik çalışma, Düzey III

ABSTRACT:

The palliative efficacy of strontium-89 chloride has been evaluated retrospectively in patients with painfull spinal metastases. One patient treated 4 times and totally 89SrCl₂ infused 10 times to 7 patients. Hematologic parameters, pain intensity, analgesics consumption and quality of life of patients evaluated weekly during first 3 months. Whilst pain palliation has not been observed in 3 of 10 applications, pain palliation has been noted in 7 applications. Toxicity was low with an average 27 ± 11.9 decrease about 4-6 weeks in platelets and 24 ± 19.7 decrease about 6-7 weeks in leucocytes. It is concluded that in this limited series; radionuclide therapy with 89SrCl₂ is an effective tool in the palliation of painfull spinal metastases.

Key Words: Painfull bone metastases, radionuclide therapy, 89SrCl₂

Level of Evidence: Retrospective cohort study, Level III

⁽¹⁾ Doç. Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:

Omurga ağrısı ileri evre malignitelerde sık gözlenen ve hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir semptomdur. Yaklaşık olarak ileri evre kanserli olguların dörtte üçü omurga metastazı kaynaklı ağrıya maruz kalmaktadır. Prostat, meme ve akciğer kanseri ise en sık kemiğe metastaz yapan kanser tipleridir. Omurga metastazları ağrının yanı sıra immobilité, patolojik kırık, kemik iliği yetmezliği, hiperkalsemi, sinir ile spinal kord basıları, anksiyete ve depresyona da neden olurlar⁽⁴⁾.

Metastatik omurga ağrılarının kontrolünde analjezikler, kemoterapötikler, hormonlar, bifosfonatlar, steroidler, anestezi, cerrahi, eksternal radyoterapi (lokal veya sistemik) ile radyofarmasötikler kullanılan başlıca yöntemlerdir. Orta derecede, lokalize omurga ağrısı olan olgularda sıklıkla konvansiyonel ağrı kesiciler yararlı olur. Lokalize tutulumlar, cerrahi veya eksternal radyoterapi ile tedavi edilebilir. Daha diffüz omurga tutulumlarında ise radyofarmasötikler, hormonlar ve kemoterapötikler daha çok tercih edilmektedir⁽²⁾. Kemikte lokalize olan Fosfor-32, Stronsiyum-89 klorür, Samarium-153 EDTMP ve Rhenium-186 HEDP gibi radyofarmasötikler ile sistemik, hedeflendirilmiş tedavi uygulanması yaygın metastazı olan olgularda ağrı palyasyonuna yardımcı etkin bir yöntemdir⁽⁹⁾. Sistemik uygulamanın yol açabileceği toksik etkiler selektif tümöral tutulum ile azaltılır.

Biz bu çalışmada; metastatik omurga ağrısı nedeniyle Stronsiyum-89 klorür (89SrCl₂) tedavisi uygulanan olguların tedavi yanıtlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD:

Analjezik ve/veya hormon tedavilerine dirençli, ağrılı, multipl omurga metastazı olan ve bu nedenle 89SrCl₂ tedavisi uygulanan olgular retros-

pektif olarak değerlendirildi. 89SrCl₂ tedavisi, kemik sintigrafisinde ağrı alanlarıyla uyumlu artmış tutulum gösteren, tahmini yaşam süresi 3 aydan uzun, patolojik kırık ve spinal kord bası riski olmayan, uygun hematolojik bulguları olan (lökosit > 4000/μl, trombosit > 100 000/μl, granülosit >2000/μl), böbrek fonksiyonları normal, en son kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarının üzerinden en az 4 hafta geçmiş olan olgulara uygulandı.

Hastalar; ağrı, hareket ve analjezik alımları açısından tedaviden önce klinik olarak değerlendirildi. Ayrıca tedaviden önceki bir hafta boyunca kendilerine verilen standart form üzerinde ağrının şiddetini (0-10 cm bir cetvel şeklinde tasarlanan görsel bir skala üzerinde) hareket, ruhsal durum, iştah, uyku durumları ile kullandıkları analjezikleri kaydetmeleri istendi (Şekil 1). 89SrCl₂ (Nycomed Amersham, UK), 40 μCi/Kg dozda, İ.V. olarak yavaş infüzyon tarzında uygulandı. Tedaviden sonra hastalar günlük olarak aynı formu doldurmaya devam ettiler. Tedaviden sonraki ilk 3 ay boyunca haftada bir tam kan sayımı yapıldı. Tedaviye yanıtları, haftalık olarak Şekil 2'de verilen kriterlere göre puanlandı ve sonuçlar ağrı tedavisinden sonra; 1.Bozulma, 2.Önemli fark yok, 3.Biraz düzelme, 4.Önemli düzelme, 5.Dramatik düzelme olarak sınıflandırıldı.

SONUÇLAR:

Bir hastaya 4 uygulama olmak üzere yaş ort: 66±6.8 olan, tümü erkek, 1'i mesane kanseri, 8'i prostat kanseri olmak üzere 9 hastaya, 12 tedavi uygulaması gerçekleştirildi. İki hasta takiplere gelmediğinden 7 olgunun 10 uygulamasını değerlendirebilmek mümkün oldu.

Değerlendirilmesi yapılan tüm olgular tedaviye iyi uyum gösterdi. Uygulama sonrasında akut bir komplikasyon gelişmedi.

Haftalık uyku skoru (1) (2) (3) (4) (5)

HAREKET

1. Sınırlı yok
2. Bazı sınırlamalar
3. Ev çevresinde oldukça rahat hareket ediyor
4. Evde hareketler oldukça sınırlı
5. Yatağa bağlıdır

RUTUAL DURUM

1. Çok fazla
2. Orta
3. Orta
4. Mümkün
5. Çok mümkün

İŞTAK

1. Çok iyi
2. İyi
3. Orta
4. Az
5. Çok az

AĞRI

Ağrının derecesi şeye elinizdeki cetvelin neisine uymaktadır. Burayı işaretleyip bulduğunuz inşanın kaç milimetre olduğunu forma yazınız.

UYKU

1. Bütün gece hiç uyku
2. İlaç alarak bütün gece uyku
3. Ağrıyla uyanıp, ilaç alıp tekrar uykuya dörme
4. Ağrıyla uyanıp, ilaç alınmasına rağmen uyuymama
5. Uyuyamama

NOT: İlaçlar pederıyla uyanmalar gözardı edilecek



Hiç ağrı yok

Çok ağrı

Uyandırıcı Adı Soyadı:

Hafızanın Bulunması Tarihi: / /

GÜNLER	AĞRI	İŞTAK	HAREKET	AĞRI KESİCİ İLAÇ MIKTARI	RUTUAL DURUM
1	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
2	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
3	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
4	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
5	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
6	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)
7	Milimetreler	(1) (2) (3) (4) (5)	(1) (2) (3) (4) (5)		(1) (2) (3) (4) (5)

Şekil-1. Hastaların günlük olarak ağrının şiddeti, kullandıkları ağrı kesici miktarları ile yaşam kalitesi göstergelerini işaretledikleri takip formu

GENEL DEĞERLENDİRME:

Ağrı derecelendirilmesi:	mm	Derece
	0-9	0
	10-19	1
	20-69	2
	70-90	3
	91-100	4

Tedavi öncesi formla karşılaştırarak aşağıdakileri işaretleyiniz**A. Genel durum**

Bozuldu	-1
Değişmedi	0
Biraz düzelme	+1
Oldukça iyi	+2

B. Hareket

Daha sınırlı	-1
Değişmedi	0
Daha az sınırlı	+1

C. Analjezik

Sayısı Artma	0
Değişmedi	+1
Miktarı %20-45 azaldı	+2
Miktarı %50-80 azaldı	+3
Analjezik kesildi	

D. Ağrı analizi

Etkilenen alanların bir çoğunda en az bir derece arttı	-2
Bazı alanlarda 1 derece arttı	-1
Bir çok bölgede değişiklik yok	0
Bazı bölgelerde 1 derece azaldı	+1
Etkilenen alanların bir çoğunda en az bir derece azaldı	

SON DEĞERLENDİRME: Yukardaki 4 duruma göre hastaya uyan 5 kategoriden birini belirleyin**Total Skor**

1. Bozuldu	Negatif
2. Önemli fark yok	-1/0
3. Biraz düzelme	+1/2/3
4. Önemli düzelme	+4/5/6
5. Dramatik düzelme	+7/8

Şekil-2. Hasta değerlendirme kriterleri

Yapılan 10 uygulamanın ağrı palyasyonu açısından yapılan değerlendirmesi de; 1 adet bozulma, 2 adet önemli fark yok, 4 adet biraz düzelme ve 3 adet önemli düzelme sonucu elde edildi (Tablo I). On uygulamanın 3'ünde ağrı palyasyonu sağlanamazken, 7 uygulamada çeşitli derecelerde de olsa ağrı palyasyonu sağlanmış oldu. Bir uygulamada ağrı palyasyonu 1 hafta sonra, ikişer uygulamada 2 ve 5 hafta sonra, 1 uygulamada ise 7 hafta sonra sağlandı.

Olguların hiçbirinde ciddi komplikasyona yol açan myelosüpresif etki izlenmedi. Olguların trombosit sayılarında en fazla 4-6. haftalarda or-

talama 27 ± 11.9 , lökosit sayılarında ise en fazla 6-7. haftalarda 24 ± 19.7 oranında azalma gözlemlendi (Tablo I). Bir hastanın haftalık hematolojik değerleri Şekil 3'te örnek olarak verilmiştir.

TARTIŞMA:

Tedaviye dirençli ağrılı omurga metastazları nedeniyle yapılan 89SrCl_2 tedavisinde, 7 uygulamada ağrı palyasyonu sağlandı. Olguların trombosit ve lökosit sayılarında sırasıyla ortalama % 27 ile %24'lük azalma gözlemlendi. Bu sonuçlar ağrılı, osteoblastik omurga metastazlı olgularda ağrı palyasyonunda 89SrCl_2 'ün etkin oldu-

Tablo I. Tedavi uygulanan hastaların sonuçları

	PATOLOJİ	T.Ö. TROMBOSİT	T.S. TROMBOSİT	Azalma (%)	Azalma (hafta)*	T.Ö. LÖKOSİT	T.S. LÖKOSİT	Azalma (%)	Azalma (hafta)*	Yanıt (skor)	Yanıt (hafta) ^a
1.	Prostat kanseri	292000	280000	4	4	12280	7300	41	7	4	5
2.	Mesane kanseri	416000	266000	36	8	7200	5300	26	6	1	
3.	Prostat kanseri	189000	150000	21	6	6400	3400	47	6	3	5
4.1	Prostat kanseri	282000	207000	27	5	11500	5080	56	7	4	3
4.2		249000	185000	26	12	5720	5270	8	7	3	1
4.3		232000	140000	40	6	4350	3800	13	6	3	2
4.4		189000	105000	44	6	5300	3300	38	6	3	2
5	Prostat kanseri	189000	145000	23	5	3500	3100	11	7	2	
6	Prostat kanseri	420000	271000	35	4	7300	7200	1	4	2	
7	Prostat kanseri	260000	213000	18	5	9400	9150	3	7	4	7

T.Ö.: Tedaviden önce, T.S.: Tedaviden sonraki en düşük düzey, * En düşük düzeye ulaşılan hafta, ^aYanıtın gözlemlendiği hafta

ğunu gösteren çalışmalarla uyum göstermektedir^(5,6).

Stronsiyum, fiziksel yarı ömrü 50.6 gün, pür b ışınımı olan bir radyonüklid. Max b enerjisi 1.46 MeV'dir. İn vivo davranışı kalsiyumu taklit eder. Sonuçta özellikle kemik metabolizmasının arttığı bölgelerde tutulur. Metastatik bölge ile normal kemik dokuda ⁸⁹Sr'un kinetiği farklıdır. Normal kemikte biyolojik yarı ömrü 14 gün iken, metastatik alanda ise 100 gün kadar kalır⁽¹⁾. Bu sayede istenilen bölgeye yüksek radyasyon dozu verilmesini sağlar.

Ağrı tedavisinde yanıt oranının, prostat kanserli olgularda %80-89^(5,6), meme kanserli olgularda ise % 60-84 arasında olduğu bildirilmiştir⁽⁸⁾. Prostat kanserli olgularda ağrı palyasyonunun yanısıra ⁸⁹SrCl₂'ün kullanımı ile radyoterapi ile narkotik ihtiyacında ve hastaneye yatırılma oranında azalma sağlanarak ömür boyu harcanan sağlık giderlerinde ciddi oranda azalma elde edilmiştir⁽³⁾.

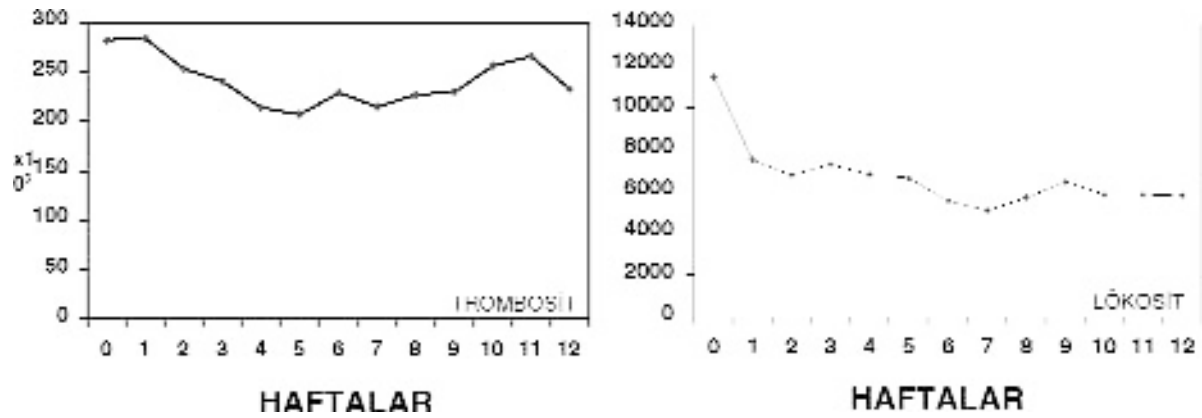
⁸⁹Sr uygulandıktan 10-20 gün sonra ağrıda azalma başlar. Daha ileri düzelme 6.hafta civarında gözlenir ve bu genellikle 4-14 ay sürer. Bu bulgu bizim gözlemlerimizle benzerlik göstermektedir. Ortalama yanıt süresi ise 6 aydır. Te-

daviden sonraki ilk 2-3 günde geçici olarak ağrıda artış (flare fenomeni) olabileceği bildirilmektedir^(5,6). Biz de 2 olguda flare fenomenini gözledik.

Tedaviden sonraki 5-6.haftada trombosit ve lökosit sayısının %20-30 oranında azalması, 12.haftada ise değerlerde parsiyel veya komplet düzelme olması beklenen myelosüpresif etkidir^(5,6). Bizim olgularımızda da benzer şekilde myelosüpresif etki ortaya çıktı ancak hastalarda kanama veya enfeksiyon tarzında ciddi komplikasyonlar gözlenmedi. Tedaviyle ağrılarında azalma saptanan olgularda ağrı tekrarladığında 3 ay sonra yeniden doz güvenle uygulanabilir.

Radyonüklid tedavide hasta seçimi en önemli faktördür. Kemik sintigrafisinde osteoblastik aktivitesi olan, multipl ağrılı omurga metastazı olan olgularda bu tedavi önerilmektedir. Vertebra metastazlarında, spinal kord kompresyon veya ekstremitelerde patolojik kırık tehlikesi olan olgularda bu komplikasyonlara yönelik tedbirlerle birlikte uygulanması önerilmektedir⁽⁹⁾.

Ağrılı omurga metastazlarının tedavisinde son dönemlerde kombine yaklaşımlar uygulamaya başlanmıştır. ⁸⁹SrCl₂ ile gerek bir bifosfonat olan zoledronik asit ile gerekse kemoterapötiklerle yapılan kombine uygulamalarda ağrı pal-



Şekil-3. 4 no'lu hastanın 1. tedaviden sonraki hematolojik takipleri

yasyonunda daha yüksek oranda başarıların yanı sıra, kombine uygulamaların omurga metastazlarının progresyonunu azalttığı da gösterilmiştir^(7,10).

Sonuç olarak; bu sınırlı seride, ağırlı omurga metastazlarının palyasyonunda ⁸⁹SrCl₂ ile yapılan radyonüklid tedavinin etkin bir araç olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, et al. Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate. Eur J Nucl Med 1986;12: 447-454.
2. Hamdy NA, Papapoulos SE. The palliative management of skeletal metastases in prostate cancer: use of bone-seeking radionuclides and bisphosphonates. Semin Nucl Med 2001; 31: 62-68.
3. Malmberg I, Persson U, Ask A, et al. Painful bone metastases in hormone refractory prostate cancer: economic costs of strontium-89 and/or external radiotherapy. Urology 1997; 50: 747-753.
4. Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF: Bone metastases: Pathophysiology and management policy. J Clin Oncol 1991; 9: 509-524.
5. Pons F, Herranz R, Garcia A, et al. Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. Eur J Nucl Med 1997; 24: 1210-1214.
6. Robinson RG, Preston DF, Schiefelbein M, Baxter KG. Strontium 89 therapy for the palliation of pain due to osseous metastases. JAMA 1995 ; 274: 420-4.
7. Sciuto R, Festa A, Rea S, et al. Effects of low-dose cisplatin on ⁸⁹Sr therapy for painful bone metastases from prostate cancer: a randomized clinical trial. J Nucl Med 2002; 43: 79-86.
8. Sciuto R, Festa A, Pasqualoni R, et al. Metastatic bone pain palliation with ⁸⁹Sr and ¹⁸⁶Re-HEDP in breast cancer patients. Br Cancer Res Treat 2001; 66: 101-109.
9. Silberstein EB. Teletherapy and Radiopharmaceutical Therapy of Painful Bone Metastases. Semin Nucl Med 2005; 35: 152-158.
10. Storto G, Klain M, Paone G, Liuzzi R, Molino L, Marinelli A, Soricelli A, Pace L, Salvatore M. Combined therapy of Sr-89 and zoledronic acid in patients with painful bone metastases. Bone 2006; 39: 35-41.

NÖBETE BAĞLI TORAKAL VE LOMBER VERTEBRA KIRIKLARI**SEIZURE-INDUCED THORACIC AND LUMBAR VERTEBRAE FRACTURES****Servet KERİMOĞLU*, Osman AYNACI*, Çetin ÖNDER*****SUMMARY:**

It is well known that epileptic seizures can cause vertebrae and extremity fractures. The most frequently documented injuries are thoracic vertebral body compression fractures. To our knowledge, multilevel compression fractures in the same patient including the thoracic and lumbar regions have not been reported.

A 28-year-old epileptic woman who suffered seizure-induced fractures of the vertebrae T10, T12, and L1, 2, 3, 4 is presented. The case is presented to demonstrate how repeated seizure activity can lead to extensive fractures of the thoracic and lumbar vertebrae. The etiology, clinical presentation, diagnosis and treatment are discussed.

Back pain at a patient with recurrent seizures must be carefully evaluated. One must keep in mind that recurrent epileptic seizures can cause vertebral fractures. The treatment is as same as the other vertebral fractures.

Key words: Seizure, Lumbar, Thoracic, Vertebral, Fracture.

Level of Evidence: Case Report, Level IV

ÖZET:

Epileptik nöbetlerin vertebra ve ekstremité kırıklarına neden olabileceği iyi bilinmektedir. Literatürde ensık torakal vertebra cisimlerinin kompresyon kırıkları belirtilmiştir. Aynı hastada torakal ve lomber bölge vertebralarında birçok seviyede kırık bilgimize göre daha önceden bildirilmemiştir.

28 yaşında epileptik bir bayan hastada, nöbetin tetiklediği T10, T12, and L1, 2, 3, 4 vertebra kırıkları mevcuttu. Bu hasta, tekrarlayan epileptik nöbetlerin torakal ve lomber vertebraların kırıklarına yol açabileceğini göstermek için sunulmuştur. Etiyoloji, klinik, tanı ve tedavi tartışılmıştır.

Tekrarlayan nöbet geçiren bir hastada sırt ağrısı varsa çok dikkatli muayene edilmelidir. Tekrarlayan nöbetlerin vertebral kırıklara neden olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Tedavi ise diğer vertebra kırıklarında olduğu gibidir.

Anahtar Kelimeler: Nöbet, Lomber, Torakal, Vertebra kırığı

Kanıt Düzeyi: Olgu Sunumu, Düzey IV

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Trabzon

INTRODUCTION

Grand mal seizures can cause severe musculoskeletal injuries with the muscular contractions generated during the seizure^[8,10]. Fracture complications of convulsions are reported occasionally. Seizure-induced musculoskeletal injuries may be secondary to metabolic disturbances like; hypocalcemia after parathyroidectomy^[17], dietary-induced hypocalcemia^[14], electrolyte or osmolality disturbances^[11], diabetic hypoglycemia^[2,7], electroconvulsive shock therapy^[8], electrical shock^[11], poisoning or drug overdose, alcohol or benzodiazepine withdrawal, central nervous system tumors, idiopathic epilepsy^[8,10], chronic renal failure^[6,15] and myelography^[9]. The most common injuries are thoracic vertebral body compression fractures, proximal femur fractures and proximal humerus fracture-dislocations^[8,12]. Also the uncommon injuries are bilateral shoulder dislocation fractures, femoral neck and vertebral fractures^[12], fracture-dislocation of the lumbosacral spine^[5], odontoid fracture^[16].

Here, we reported a patient with multi level (T10, T12, L1,2,3,4) vertebral fractures. To our knowledge no multilevel vertebral fractures including the thoracic and lumbar regions in an epileptic patient have been reported in the literature.

CASE REPORT

A 28-year-old woman with a history of epilepsy was seen at our outpatient department. She had suffered from back-aches for two years and it increased after her last grand mal seizure. It was learned that she had recurrent grand mal seizures while she was under a trial of carbamazepine and mysoline. She had no other trauma.

Physical examination revealed a kyphotic deformity at the thoracolumbar region. Neurologi-

cal examination was within normal limits. The roentgenograms of her axial skeleton revealed kyphotic deformity at last thoracic vertebrae and thoracolumbar junction with loss of height at T10, T12, L1,2,3,4 vertebrae (Figure 1). Magnetic resonance imaging (MRI) of the spine demonstrated loss of height due to compression fractures of the vertebrae T10, T12, L1,2,3,4 and Schmorl nodules (Figure 2). In the preoperative roentgenograms, a local kyphosis angle was measured 44° between T11 and L1 vertebrae. Since her pain and kyphotic deformity increased, surgery was planned. A posterior fusion was performed under distraction with pedicle hooks at T7,9,10 and pedicle screws to L2,3 (Figure 3). Because the restricted movement did not occur, the fusion was terminated in L3. Allograft was used for posterior fusion. She made an uneventful recovery. In the early postoperative roentgenograms, a local kyphosis angle was measured 18° between T11 and L1 vertebrae. Mobilization was begun on postoperative day 3 within a Jewett brace, which the patient wore for 12 weeks. At the end of third year (Figure 4), the fixation materials were removed and formation of the fusion was confirmed intraoperatively. Finally, local kyphosis angle was measured 20° between T11 and L1 vertebrae. The patient is asymptomatic 5 years of follow-up. The epileptic seizure did not occur after the operation.

DISCUSSION

Musculoskeletal injuries, especially vertebrae fractures secondary to epileptic seizures are well known and defined in the literature^[8,10,12,13-18]. Vertebrae fractures at the epileptic patients can be secondary to seizure itself, to antiepileptic drug associated osteomalacia or to both of them^[3,10]. Chronic alcoholism, anti-epileptic drugs or corticosteroids might have facilitated a demineralization^[3]. This "anticonvulsant osteomalacia" inclu-

des the following laboratory manifestations: Hypocalcaemia and/or raised serum alkaline phosphatase levels, decreased serum concentrations of 25-OH-D3 and a decreased bone mineral content^[10]. The serum levels of calcium, phosphor, alkaline phosphatase, 25-OH-D3 and carbamazepine were within normal limits in our patient. Bone densitometry was also normal. These showed us that the fractures were not secondary to osteomalacia or osteoporosis. We concluded that the multipl vertebrae fractures in this case resulted from recurrent seizures, which suggests an additive mechanism as McCullen, et al.^[8] reported. Vertebral fractures may be related to the compressive forces exerted on the vertebral column by the contractions of the truncal muscles, during a seizure. The risk of fracture increases with age, associated osteoporosis, muscularity, increased duration of isolated seizure, and repeated stresses as seizures recur^[8].

However fractures of the thoracic and lumbar spine are well recognized following an epileptic seizure, the fracture of the cervical spine is reported once as a displaced odontoid fracture type 2^[16]. The most common seizure-induced fracture location was T3 to T8^[1,3,4,8,13]. Most of them are compression fractures^[1,3,4,13], and burst fractures are very rare^[8,18]. Fractures may be seen at multi levels, but compression fractures of both thoracic and lumbar vertebrae have not been reported previously.

In conclusion, in the case of an idiopathic or suspicious vertebral fracture, one must kept in mind that the cause may be a seizure. A complaint of backache or mild paraspinal pain, even in the setting of a normal neurological examination should prompt appropriate radiographic evaluation. Radiological examination should include the cervical, thoracic, lumbar and sacral vertebrae as well as the pelvis.

KAYNAKLAR

- 1- Aboukasm AG, Smith BJ. Nocturnal vertebral compression fracture. A presenting feature of unrecognized epileptic seizures. Arch Fam Med 1997; 6 (2): 185-7.
- 2- Brown RL. Bilateral dislocation of the shoulders. Injury 1984; 15: 267-73.
- 3- Dubost JJ, Vernay D, Soubrier M et al. Vertebral compression in epilepsy. Analysis of 8 cases. Rev Med Interne 1993; 14 (5): 294-6.
- 4- Gnanalingham K, Macanovic M, Joshi S et al. Non- traumatic compression fractures of the thoracic spine following a seizure—treatment by percutaneous kyphoplasty. Minim Invasive Neurosurg 2004; 47 (4): 256-7.
- 5- Grabe RP. Fracture - dislocation of the lumbosacral spine during a grand mal epileptic seizure. A case report. S Afr Med J 1988; 74 (3): 129-31.
- 6- Madhok R, Rand JA. Ten-year follow-up study of missed, simultaneous, bilateral femoral-neck fractures treated by bipolar arthroplasties in a patient with chronic renal failure. Clin Orthop 1993; 291: 185-7.
- 7- Martinez OM, Parada FJ, Senaris AJA, et al. Crushing of a vertebrae due to hypoglycemic convulsions in a diabetic patient. Rev Clin Esp 1987; 181 (5):287.
- 8- McCullen GM, Brown CC. Seizure-induced thoracic burst fractures. A case report. Spine 1994; 19 (1): 77-9.
- 9- Morrey BF, O'Brien ET. Femoral neck fractures following water soluble myelography induced spinal seizures. J Bone Joint Surg 1977; 59-A: 1099-100.
- 10- Pedersen KK, Christiansen C, Ahlgren P et al. Incidence of fractures of the vertebral spine in epileptic patients. Acta Neurol Scand 1976; 54 (2): 200-3.
- 11- Shaheen MA, Sabet NA. Bilateral simultaneous fracture of the femoral neck following electrical shock. Injury 1984; 16: 13-4.
- 12- Sturzenegger M, Von Gumpfenberg S. Bilateral shoulder dislocation fractures, femoral neck and vertebral fractures: a remarkable combination of injuries during an epileptic seizure. Aktuelle Traumatol 1985; 15 (4): 180-3.

- 13-Takahashi T, Tominaga T, Shamoto H et al. Seizure-induced thoracic spine compression fracture:case report. Surg Neurol 2002; 58 (3-4): 214-7.
- 14-Taylor LJ, Grant SC. Bilateral fracture of the femoral neck during a hypocalcemic convulsion. J Bone Joint Surg 1985; 67-B: 536-7.
- 15-Tierney GS, Goulet JA, Greenfield MZ et al. Mortality after fracture of the hip in patients who have end-stage renal disease. J Bone Joint Surg 1994; 76-A: 709-12.
- 16-Torreggiani WC, Lyburn ID, Haris AC et al. Odontoid fracture following an epileptic seizure. Australas Radiol 2001; 45 (3):359-61.
- 17-Wertheimer C, Morgan J. Bilateral scapular fractures during a seizure in a patient following subtotal parathyroidectomy. Orthopaedics 1990; 13: 656-9.
- 18-Youssef JA, Mc Cullen GM, Brown CC. Seizure-induced lumbar burst fracture. Spine 1995; 20 (11): 1301-3.

CİDDİ SKOLYOTİK EĞRİLİĞE SAHİP MARFAN SENDROMLU BİR HASTADA ANTERİÖR GEVŞETME VE AYNI SEANSTA POSTERİÖR ENSTRÜMENTASYON VE FÜZYON UYGULAMASININ SONUÇLARI

THE RESULTS OF THE MARFAN SYNDROME PATIENT WITH SEVERE SCOLIOSIS TREATED WITH ANTERIOR RELEASE AND POSTERIOR INSTRUMENTATION AND FUSION IN THE SAME SESSION

Alper KAYA¹, Berk GÜÇLÜ², Doğaç KARAGÜVEN³, İ. Teoman BENLİ⁴

ÖZET:

Marfan sendromu, iskelet sistemi deformitelerinin sıklıkla eşlik ettiği bir bağ dokusu hastalığıdır. En sık görülen omurga deformitelerinden biri olan skolyoz, idiopatik skolyoza göre daha rijit olması, daha az düzeltilebilmesi ve cerrahi sonrası korreksiyon kaybının fazla olması nedeniyle önemlidir. 14 yaşında, Marfan sendromlu skolyotik bir hastaya uygulanan anterior gevşetme ve aynı seansta posterior enstrümantasyon ve füzyon sunulmuş ve hastanın klinik ve radyolojik sonuçları literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Marfan sendromu, skolyoz, anterior gevşetme, posterior enstrümantasyon

Kanıt Düzeyi : Olgu Sunumu, Düzey IV

SUMMARY:

Marfan syndrome is a connective tissue disorder that have associated musculoskeletal deformities. Scoliosis, which is one of the most frequent spinal deformities, is important because of its rigidity, curve progression and correction loss after surgery more than idiopathic scoliosis. A 14 year old scoliotic patient with Marfan Syndrome who surgically treated with anterior release, posterior instrumentation and fusion at the same stage is presented and discussed her clinical and radiological results according to the literature knowledge.

Key Words: Marfan syndrome, scoliosis, anterior release, posterior instrumentation.

Level of Evidence: Case Report, Level IV.

¹ Yrd. Doç. Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

² Uz. Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

³ Araştırma Görevlisi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

⁴ Prof.Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ:

Marfan sendromu, ilk kez 1896 yılında Fransız pediatrist Marfan tarafından tarif edilmiş olup en sık görülen bağ dokusu hastalıklarından biridir.²⁷ Genel popülasyonda % 0.01 sıklıkta bildirilmiştir.³³ Marfan sendromu, 15. kromozomdaki fibrillin-1 geninin otozomal dominant mutasyonu sonucu oluşur.¹⁸ Bu mutasyon, farklı sistemlerde eşlik eden manifestasyonlara neden olur. Bunlar; kas-iskelet sisteminde skolyoz, uzun boy, araknodaktili, sternum anomalileri, yaygın eklem laksitesi, pes planovalgus, kardiyovasküler sistemde mitral kapak prolapsusu, çıkan aortada genişleme, aort anevrizma diseksiyonu, gözde lens ektopisi, myopi, retina dekolmanı, akciğerde spontan pnömotoraks, ciltte stria ve herniler, yüksek damak, merkezi sinir sisteminde dural ektazi gibi sorunlardır.¹⁰ Marfan sendromu Ehler-Danlos sendromu, homosistinüri, konjenital kontraktural araknodaktili gibi birçok hastalıkla karışabilir. Marfan sendromunda mental durumun normal olması ayırıcı tanıda önemlidir.^{7,3,25,36,6,12,21} Marfan sendromunun tanısı, aile öyküsü varlığında bir, yokluğunda ise iki majör kriterin bulunmasıyla konabilir. Bu majör kriterler; anevrizma olsun olmasın genişlemiş aort, aort diseksiyonu, gözde lens dislokasyonu, dural ektazi, en az dört kas-iskelet sistemi problemi (skolyoz, araknodaktili, pes planus, göğüs kafesi anomalileri, uzun kol ve bacaklar gibi.), Marfan sendromuna yol açan anormal gen varlığıdır.

Marfan sendromunda görülen omurga deformiteleri ilerleyici skolyoz, lomber lordoz kaybı ile birlikte torakal lordoz ve daha nadir görülen torakolomber kifo, spondilolistezis ve servikal problemlerdir.^{35,4,14,44,46,17,23} Marfan sendromunda skolyoz görülme oranı değişik yazarlar tarafından %30-100 arasında bildirilmiştir.^{28,34,20,31,41}

Burada pozitif aile öyküsü, araknodaktili, pes planus, pektus karinatus ve aşırı uzun kol ve bacaklara sahip, böylece Marfan sendromu tanısı

almış ve ciddi torakal skolyoza sahip bir hasta sunulmuştur. Hastaya, anterior gevşetmeyi takiben posteriordan 3. jenerasyon enstrumantasyonla korreksiyon yapılmış ve posterior füzyon uygulanmıştır. Postoperatif yüksek oranda korreksiyon sağlanan hasta, 1 yıllık bir süredir takip altındadır. Bu çalışmada, nadir görülen bu hastalıkta uygulanan omurga cerrahisi girişimi sonuçları sunulmuş ve literatür bilgileri ışığı altında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU:

14 yaşında kız hasta, sırtında eğrilik ve ağrı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 7 yaşındayken kalça displazisi nedeniyle ameliyat olması ve son iki yıldır fark ettiği ve giderek ilerleyen eğriliği dışında özellik yoktu. Annesinde Marfan sendromu mevcuttu, 36 yaşında kalp yetersizliğinden ölmüştü.

Fizik incelemede uzun boy (182 cm), kollarının uzunluğu, ellerinin büyüklüğü ve parmaklarının uzunluğu ve ayaklarındaki pes planovalgus dikkat çekiciydi (Resim 1, 2 ve 3). Yüksek damak mevcuttu. Ağızlığı sola bakan sağ torasik eğriliği ve belirgin rib humpı mevcuttu. Hasta sola doğru eğilerek yürüyordu. Radyolojik incelemede açıklığı sola bakan torakal eğrilik bulundu. Hastanın frontal plandaki eğrilikleri ve sagittal konturları Cobb metodu ile ölçüldü. Ayrıca sağa ve sola eğilme grafileri çekildi. Midsakral hatta, C7 omurun, apikal omurun (T8) ve stabil omurun uzaklıkları ölçüldü. Tüm bu ölçümler postoperatif ve son kontrolda de tekrarlanıp karşılaştırıldı. Eğilme grafilerinde belirgin bir düzelme yoktu. İntraspinal patoloji ve dural ektaziyi araştırmak amacıyla spinal kanal manyetik rezonans görüntüleme çalışması yapıldı ve herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın uzun boyu, uzun üst ekstremiteler, parmaklar, pes planus ve skolyozu nedeniyle bağ dokusu hastalığı araştırıldı. Pediatrik endokrinoloji bölümünce değerlendirildi. Yapılan



Şekil-1. Hastanın uzun boyu, kol ve bacaklarının orantısız uzunluğu görülmektedir.



Şekil-2. Araknodaktili



Şekil-3. Her iki ayakta pes planovalgus

ekokardiyografisi normaldi. Hastanın aile öyküsü olduğundan tek majör kritere dayanarak (uzun boy, uzun kollar, skolyoz, pes planus) Marfan sendromu tanısı kondu.

Skolyozun tedavisinin, hastada idiopatik Tip II eğriliğe benzer rijit torakal eğriliği olduğu için aynı seansta anterior ve posterior cerrahi ile yapılması planlandı. Lateral pozisyonda sağ torakotomi ile girilip 8. kosta çıkarılarak deformitenin apeksi olan T8 omura ulaşıldı. T7-8, T8-9, T9-10, T10-11 arasındaki seviyelerde omurların son plakları ince bir osteotomla kesilerek total diskektomi yapıp, anterior longitudinal ligament gevşetildi. Bu seviyelerin mobilize olduğu görülerek otolog kosta greftleri ve spongios allogreftlerle anterior füzyon uygulandı. T7-8-9-10. kosterin 3 cm'lik kısımları çıkarılarak kostoplasti yapıldı. Göğüs tüpü yerleştirilerek kapatıldı. Ardından aynı seansta hasta pron pozisyona alınıp

posterior longitudinal insizyonla girilerek T4-L3 arası transpediküler vida ve çengellerle posterior enstrümantasyon uygulanarak derotasyon ve translasyon manevralarıyla deformite düzeltildi. Dekortikasyonu takiben otojen ve allojen greftlerle posterior füzyon uygulandı. Hemovak dren yerleştirilerek katlar kapatıldı. Ameliyat sonrası ikinci gün göğüs tüpü ve dreni çekildi. Herhangi bir problemi olmayan hasta mobilize edilerek 5. gün taburcu edildi.

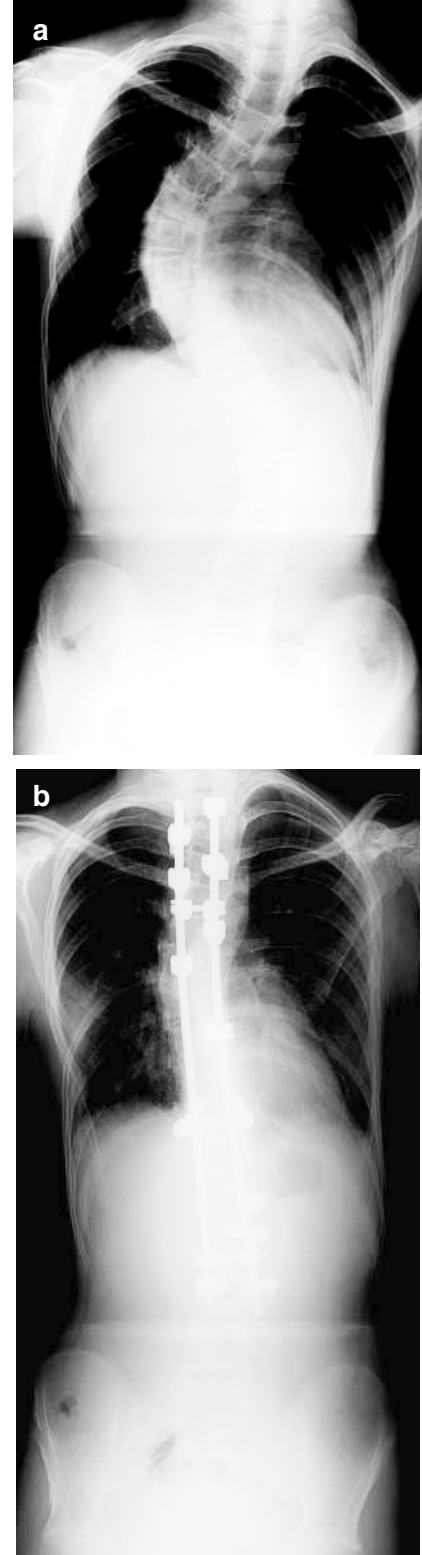
Hastanın 6 ay ve 1 yıl sonraki kontrolleri yapıldı. Eğriliğin Cobb açısı ölçülerek korreksiyon kayıpları belirlendi. Omuz ve kalça dengesi değerlendirildi.

SONUÇLAR:

Hastanın preoperatif 5 cm rib humpı olduğu belirlendi. Postoperatif 1 cm'ye indiği ve % 80 korreksiyon sağlandığı belirlendi. 1 yılın sonunda rib hump korreksiyonunda kayıp olmadığı saptandı. Preoperatif ağırlık çizgisinin (WL), şakül testinde intergluteal krizden 4 cm saptığı, postoperatif sapmanın tamamen kaybolduğu ve gövde dengesinin sağlandığı belirlendi.

Hastada preoperatif King-Moe Tip II eğriliğe benzer, daha fleksibl çift majör eğrilik olduğu belirlendi. Torakaldeki majör eğriliğin preoperatif 75° olup, postoperatif 14°'ye indiği ve % 81.3 korreksiyon sağlandığı, son kontrolde 2° korreksiyon kaybı olduğu belirlendi. Lomberdeki eğriliğin preoperatif 45° olup, postoperatif 12°'ye indiği ve % 73.3 korreksiyon sağlandığı ve 1 yılın sonunda 2° korreksiyon kaybı ile postoperatif sağlanan dengeli eğrilik dağılımının son kontrolde de devam ettiği gözlemlendi. (Resim 4a ve b)

Sagittal plan incelendiğinde preoperatif torakal bölgede hipokifoz, lomber bölgede lordozda azalma olduğu görüldü. Preoperatif 16° olan torakal kifozun postoperatif 35°'ye, 20° olan lomber lordozun ise 45°'ye geldiği ve böylece postoperatif



Şekil-4.a) Hastanın ameliyat öncesi ön-arka skolyoz grafisi, **b)** Hastanın ameliyattan 1 yıl sonraki kontrol ön-arka skolyoz grafisi.

peratif normal fizyolojik sınırlarda torakal kifoz ve lomber lordozun sağlandığı belirlendi. Son kontrolde, sagittal plan eğriliklerinde bir değişiklik olmadığı saptandı.

Denge değerlerine bakıldığında preoperatif lateral gövde kaymasının (Lateral Trunk Shift-LT) 4.5 cm'den 1.0 cm'ye düşerek % 77.7 korreksiyon sağlandığı, bu düzelmenin de eğriliğin Cobb açısındaki düzelme ile korele olduğu belirlendi. Başın kaymasının (Shift of Head- SH) 2.2 cm'den 0'a düştüğü saptandı. Böylece gövde dengesinin tam olarak oluştuğu belirlendi. Son kontrolde hem gövde kayması, hem de baş kaymasında korreksiyon kaybı olmadığı görüldü.

1. yıl kontrolünde solid füzyon kitlesi oluştuğu belirlendi. İntraoperatif, postoperatif erken ve geç komplikasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA:

Marfan sendromunda kas iskelet sistemi deformiteleri en sık görülen problemlerdir. Bu hastalarda uzun boy ve uzun ekstremiteler en göze çarpan bulgulardır. Skolyoz sıklıkla hastalığa eşlik etmektedir. Marfan sendromunda skolyoz idiopatik adolesan skolyoza göre daha erken yaşlarda başlar ve hızlı omurga büyümesiyle birlikte yıllar içinde ilerler³⁵. Çift torakal ve üçlü majör eğrilik sıklığı fazla olsa da eğriliğin paterni idiopatik skolyoza benzer¹¹. Marfan skolyozunda artan rijiditeyle birlikte eğrilikte yılda ortalama 10.2° ilerleme gösterme eğilimindedir^{11,20-21,35}. 40°-50°'ye ulaşmış eğrilikler maturite sonrası da ilerlemeye devam edebilirler⁴². Eğrilikler fark edildiğinde genellikle rijit ve ileridir. Bu ciddi rijit eğrilik bazen ağrılı olabilir. Kötü kas yapısı ve göğüs kafesinin pektus ekskavatum deformitesi bazı hastalarda zaten var olan kalp anomalilerini arttırarak solunum ve dolaşım fonksiyonlarını kötüleştirebilir.

Marfan skolyozunda cihaz tedavisi hastaların ancak % 17'sinde başarılı olabildiği için etkin de-

ğildir^{22,38,40}. Breys tedavisi ancak hafif eğriliği olan çocuklarda başlangıç döneminde kullanılabilir. 40°'nin üzerindeki eğriliklerde ise tedavi artrodezdir^{20,30,35}. Posterior füzyon ve enstrumantasyon çok yaygın olarak kullanılmakla birlikte implant yetmezliği, psödoartroz, skolyozun ameliyat sonrasında artışı gibi yüksek sıklıkta birçok komplikasyon bildirilmiştir^{2,4-5,9,19-20,22,27,34-35,45,47}. Burada sunulan olgumuz, pozitif aile öyküsü ve uzun kol ve bacaklar, araknodaktili ve pes planus ile Marfan sendromu tanısı almış bir hastadır. Hastanın torakal bölgede 75°'lik rijit torakal eğriliği olduğu belirlenmiştir. Hastanın eğrilikten çok sırt ağrısıyla başvurması dikkat çekici bulunmuştur.

Loubresse ve ark., Marfan skolyozunda omurgayla birlikte sagittal planda pelvik parametrelerde (pelvik insidans ve sakral slop) bozulma olduğu ve breys tedavisinin neden etkin olmadığını açıklayabileceğini bildirmişlerdir. Önceki yıllarda özellikle bu kardiyovasküler sistem bozuklukları Marfan sendromunda skolyozun cerrahi tedavisinde ciddi risk ve komplikasyonlara neden olmaktadır³⁵⁻³⁴. Ancak, kardiyovasküler cerrahideki ilerlemeler, bu hastaların hem yaşam sürelerini uzatmış, hem de diğer sistem cerrahilerinin komplikasyonlarını azaltmıştır. 1960'lı yıllarda Marfan sendromlu hastaların yaşam süresi ortalama 32 iken, 2000'lerde erkeklerde 40, kadınlarda 45 olarak bildirilmektedir^{11,37,38}. Olgumuzun annesinde de Marfan sendromu olduğu ve 36 yaşında kalp yetmezliğinden öldüğü öyküsünden anlaşılmıştır. Ancak, klinik ve ekokardiyografik incelemelerinde kardiyak bir patolojiye rastlanmamıştır.

Marfan sendromunda görülen skolyozun tedavisinde omurgada kemiğin zayıflamasıyla birlikte görülen displazi nedeniyle bazı teknik zorluklar vardır. Bu zayıflık kemiğin anormal gelişimi nedeniyle olabileceği gibi dural ektazi nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir. Dural ektazi

asemptomatik olabileceği gibi bel ağrısı veya nörolojik defisitlere de yol açabilir. Literatürde dural ektazi lomber omurgada % 92'ye varan oranlarda bildirilmiştir^{1, 19, 39}. Tanısı en iyi MRG ile konabilir. Dural ektazi lumbosakral omurgada kemik erozyonu ve laminada incelmeye neden olmaktadır. Bu da lomber enstrümantasyonda distal hookların gevşemesi ve korreksiyon kaybına neden olabilmektedir. Bazı yazarlar pediküllerde incelmeye ve kırık bildirmişlerdir^{13, 32, 39}. Olgumuzda klinik ve radyolojik olarak lumbosakral omurgada dural ektazi saptanmamıştır.

Dural ektazi ameliyat sırasında dura yırtıklarına da neden olabilmektedir. Silvestre ve arkadaşları'nın 23 olguluk serisinde 2 olguda (% 8.6) dural yırtık tespit edilmiş ve cerrahi tamiri ile ek sorun bildirilmemiştir³⁷. Jones ve arkadaşları da benzer oranda (% 8) dura yaralanması rapor edilmiştir¹⁹. Distal duranın genişleyip balonlaşarak kolay yaralanmasını önlemek için ameliyatın anti-Trendelenburg pozisyonunda yapılması aynı yazarlar tarafından önerilmiştir¹⁹. Skolyoz cerrahisi sırasında Marfan sendromlu bir hastada dalak rüptürü Christoloudou ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir⁸.

Marfan sendromlu hastalarda skolyozun cerrahi tedavisinde posterior enstrümantasyon ve füzyon yaygın olarak kabul edilmiş bir tedavidir^{4-5, 19-20, 22, 34-35, 45, 47}. Marfan sendromunda bağ dokusu zayıflığına karşın skolyoz daha rijit olmakta ve idiopatik skolyoza göre daha az düzeltilebilmektedir. Bunun nedeni net olarak açıklanamamıştır^{11, 21, 35}. Yeni posterior enstrümantasyon sistemlerinin kullanılmaya başlamasıyla birlikte Harrington rodlarının tek başına veya sublaminar hooklarla birlikte kullanılmasıyla bildirilen psödoartroz, implant yetmezliği, deformitenin postoperatif ilerlemesi gibi komplikasyonlar azalmıştır^{2, 20, 22, 30, 34-35, 43, 45}. Burada sunulan olgumuzda, hastanın torakal rijit ve lomber fleksibl çift majör eğriliğini düzeltebilmek için anterior gevşetme ve kos-

taplastiyi takiben aynı seansta 3. jenerasyon bir enstrümantasyon sistemi ile derotasyon ve translasyon uygulanmış ve hem torakal eğrilikte (% 81.3), hem de lomber eğrilikte (% 73.3) yüksek korreksiyon elde edilmiştir. Bu olgu sunumu, bu anlamda 3. jenerasyon modern enstrümantasyon sistemi kullanılarak kombine cerrahi yaklaşımla ameliyat edilen çok az sayıda olgulardan birini sunması açısından önemlidir. Cerrahi tedavi ile hastanın aynı zamanda postoperatif sagittal konturları fizyolojik sınırlara getirilmiş, tam dengeli (SH: 0 cm) bir gövde balansı sağlanmıştır.

Enstrümantasyon ve füzyona karşın bağ dokusundaki ciddi bozukluğa bağlı olarak, eğriliğin ilerleyebileceği ve implant yetmezliği ve psödoartroz gelişebileceğine dair yayınlar vardır^{2, 5, 45}. Burada sunulan olguda da yüksek bir korreksiyon sağlanmış ve sadece 3 ay Milwaukee korse kullanılarak 1. yıl sonunda solid füzyon kitlesi oluşarak minimal korreksiyon kaybı geliştiği saptanmıştır. Yine de, literatürde ameliyat sonrası uzun süre korse kullanımı önerilmektedir³⁷.

Idiopatik skolyozun cerrahi tedavisinde olduğu gibi Marfan sendromundaki skolyozda da allograft veya otograft kullanımının üstünlüğü net değildir¹⁶. Olgumuzda hem anterior cerrahi sırasında çıkardığımız kosta otograftını hem de allojen demineralize kemik matriksi-spongios kemik greftleri kullanılmıştır. Literatürde Marfanlı skolyotik hastalarda enfeksiyon sıklığı açısından idiopatik skolyoza göre belirgin fark olup olmadığı net değildir. Silvestre ve arkadaşlarının ve Lipton ve arkadaşlarının serilerinde hiç postoperatif enfeksiyon görülmezken, Jones ve arkadaşları enfeksiyon bildirmiştir^{19, 24, 37}. Olgumuzda ise enfeksiyon görülmemiştir.

Marfan sendromunda bağ dokusunun zayıflığı ve gevşekliği korreksiyon kaybına yol açabilmektedir. Bu yüzden idiopatik skolyoza göre daha fazla segmentin instrumente edilmesi öneril-

mektedir. Lipton ve ark., kısa selektif segment instrumentasyonu ile uzun dönemde 20 derece korreksiyon kaybı bildirirken, Jones ve ark. sagittal planda % 21, koronal planda % 8 dekompanasyon rapor etmişlerdir^{19,24}. Aynı yazarlar bu komplikasyondan korunmak için kısa segment instrumentasyon yapılmamasını önermektedirler^{15,24}. Burada sunulan olguda da bu nedenle, ayrıca lomber eğrilik fleksibl olmasına karşın, hem de 40° üzerinde olması (45°) nedeniyle T2'den L3'e kadar uzanan uzun enstrümantasyon ve füzyon tercih edilmiştir. Frontal planda sadece 2° korreksiyon kaybı olduğu belirlenmiş, 1 yıl sonunda solid füzyon kitlesi oluştuğu ve psödoartroza rastlanmadığı da saptanmıştır.

Marfan sendromu birçok sistemi etkileyen ve kas-iskelet sistemi deformitelerinin yaygın olarak görüldüğü genetik bir bağ dokusu hastalığıdır. Marfan sendromunda görülen skolyoz bağ dokusu gevşekliğine karşın daha rijit ve daha az düzeltilebilen, ameliyat sonrası korreksiyon kaybının daha çok olduğu bir yapıya sahiptir. Bu nedenle deformitenin ciddi ve rijit olduğu durumlarda anterior gevşetme ve disektomi ile anterior füzyon, aynı seansta posterior uzun 3. jenerasyon enstrümantasyon tercih edilmelidir. Bu olgu sunumu sonuçlarına dayanarak Marfanlı skolyotik hastalarda bu yolla frontal planda yüksek korreksiyon elde edilebileceği, normal fizyolojik sagittal konturların oluşturulabileceği ve gövde dengesinin tam olarak sağlanabileceği fikri elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, et al. Dural ectasia in the Marfan syndrome. MR and CT findings and criteria. *Genet Med* 2000; 2: 173–179.
- 2- Amis J, Herring JA. Iatrogenic kyphosis: a complication of Harrington instrumentation in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 460–463.
- 3- Beals RK, Hecht F. Congenital contractual arachnodactyly: a heritable disorder of connective tissue. *J Bone Joint Surg Am* 1971; 53: 987–993.
- 4- Beneux J, Rigault P, Poliquen JC. Les déviations rachidiennes de la maladie de Marfan chez l'enfant. Etude de 20 cas. *Rev Chir Orthop* 1978; 64: 471–485.
- 5- Birch JG, Herring JA. Spinal deformity in Marfan syndrome. *J Pediatr Orthop* 1987; 7: 546–552.
- 6- Birkenstock WE, Louw JH, Maze A, et al. Combined Ehlers-Danlos and Marfan syndromes. *S Afr Med J* 1973; 47: 2097–2102.
- 7- Brenton DP, Dow CJ, James JIP, et al. Homocystinuria and Marfan syndrome: a comparison. *J Bone Joint Surg Br* 1972; 54: 277–298.
- 8- Christodoulou AG, Ploumou A, Terzidis IP, Timiliotou K, Gerogianni N, Spyridis C. Spleen Rupture After Surgery in Marfan Syndrome Scoliosis. Case Report. *J Pediatr Orthop* 2004; 24: 537–540.
- 9- Daudon DP. Contribution a l'étude du syndrome de Marfan: Les déviations vertébrales de ce syndrome à propos de 21 observations du centre de Massues [PhD Thesis, Université Claude Bernard]. Lyon, France: 1972.
- 10- DePaepe A, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62: 417–426.
- 11- Donaldson DH, Brown CW. Marfan's spinal pathology. In: Bridwell KH, DeWald RL, eds. *Textbook of Spinal Surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; pp: 299–306.
- 12- Epstein CJ, Graham CB, Hodgkin WE, et al. Hereditary dysplasia of bone with kyphoscoliosis, contractures, and abnormally shaped ears. *J Pediatr* 1968; 73: 379–386.
- 13- Fishman EK, Zinreich SJ, Kumar AJ, et al. Sacral abnormalities in Marfan syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 851–856.
- 14- Goldberg MJ. Marfan and marfanoid habitus. In: *The Dysmorphic Child: An Orthopaedic Perspective*. New York: Raven Press, 1987; pp: 83–108.
- 15- Gott VL, Greene PS, Alejo DE, et al. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1999; 340: 1307–1313.
- 16- Grogan DP, Kalen V, Ross TI, et al. Use of allograft bone for posterior spinal fusion in idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 1999; 369: 273–278.
- 17- Hobbs WR, Sponseller PD, Weiss A-P, et al. The cervical spine in Marfan syndrome. *Spine* 1997; 22: 983–989.
- 18- Hollister DW, Godfrey M, Sakai LY, et al. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar fiber system in the Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 152–159.
- 19- Jones KB, Erkula G, Sponseller PD, et al. Spine deformity correction in Marfan syndrome. *Spine* 2002; 27: 2003–2012.

- 20-Joseph KN, Kane HA, Milner RS, et al. Orthopaedic aspects of the Marfan phenotype. *Clin Orthop* 1992; 277: 251–261.
- 21-Kumar SJ, Guille JT. Marfan syndrome. In: Weinstein S, ed. *The Pediatric Spine: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001; pp: 505–516)
- 22-LeDelliou M. Contribution a l'e'tude du syndrome de Marfan [Thesis, Universite' Claude Bernard]. Lyon, France: 1983.
- 23-Levander B, Mellstrom A, Grepe A. Atlantoaxial instability in Marfan syndrome: diagnosis and treatment. *Neuroradiology* 1981; 21: 43–46.
- 24-Lipton GE, Guille JT, Kumar SJ. Surgical treatment of scoliosis in Marfan syndrome: guidelines for a successful outcome. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 302–307.
- 25-Lowry RB, Guichon VC. Congenital contractural arachnodactyly: a syndrome simulating Marfan syndrome. *Can Med Assoc* 1972; 107: 531–532.
- 26-Loubresse CG, Mullins MM, Moura B, Marmorat J, Piriou P, Judet T. Spinal and pelvic parameters in Marfan's syndrome and their relevance to surgical planning. *J Bone Joint Surg B* Apr 2006; 88(4): 515-519.
- 27-Marfan AG. Un cas de de'formation conge'nitale des 4 membre plus prononcee aux extremités, caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre' d'amincissement. *Bull Soc Med Paris* 1896; 13: 220–226.
- 28-Makin M, MacEwen GD, Steel HH. Marfan syndrome and its marfanoid SAJ variant. *J West Pac Orthop Ass* 1984; 21: 29–36.
- 29-McKusick VA. Heritable disorders of connective tissue. In: *The Marfan Syndrome*. St. Louis, MO: Mosby, 1960.
- 30-Moe JH. Marfan disorder in scoliosis. In: Zorab PA, ed. *Scoliosis*. London: Academic Press, 1977; pp: 257–260.
- 31-Orcutt FV, DeWald RL. The special problems which the Marfan syndrome introduces to scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56: 1763–1765.
- 32-Pyeritz RE, Fishman EK, Bernhardt BA, et al. Dural ectasia is a common feature of the Marfan syndrome. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 726–732.
- 33-Pyeritz RE, McKusick VA. Medical intelligence: current concepts. *The Marfan syndrome: Diagnosis and management*. *N Engl J Med* 1979; 300: 772–777
- 34-Robins PR, Moe JH, Winter RB. Scoliosis in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57: 358–368.
- 35-Savini R, Cervellati S, Beroaldo E. Spinal deformities in Marfan's syndrome. *Ital J Orthop Traumatol* 1980; 6: 19–40.
- 36-Shikata J, Yamamuro T, Mikawa Y, et al. Kyphoscoliosis in congenital contractural arachnodactyly: a case report. *Spine* 1987; 12: 1055–1058.
- 37-Silvestre MD, Gregg T, Giacomini S, Gioni A, Bakaloudis G, Lolli F, Parisini P. Surgical Treatment for Scoliosis in Marfan's Syndrome. *Spine* 2005; 30(20): 597-604.
- 38-Sinclair RJG, Kitchin AH, et al. The Marfan syndrome. *Q L Med* 1960;113: 19–53.
- 39-Sponseller PD, Ahn NU, Ahn UM, et al. Osseous anatomy of the lumbosacral spine in Marfan syndrome. *Spine* 2000; 25: 2797–2802.
- 40-Sponseller PD, Bhimani M, Solacoff D, et al. Results of brace treatment in Marfan syndrome. *Spine* 2000; 25: 2350–2354.
- 41-Sponseller PD, Hobbs W, Reley LH III, et al. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 867–875.
- 42-Stern WE. Dural ectasia and the Marfan syndrome. *J Neurosurg* 1988; 69: 221–227.
- 43-Taneja DK, Manning CW. Scoliosis in Marfan syndrome and arachnodactyly. In: Zorab PA, ed. *Scoliosis*. London: Academic Press, 1977; pp: 261–281.
- 44-Taylor LG. Severe spondylolisthesis and scoliosis in association with Marfan's syndrome: case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1987; 221: 207–211.
- 45-Winter RB, Anderson MB. Spinal arthrodesis for spinal deformity using posterior instrumentation and sublaminar wiring. *Int Orthop* 1985; 9: 239–245.
- 46-Winter RB. Severe spondylolisthesis in the Marfan syndrome: report of two cases. *J Pediatr Orthop* 1982; 2: 51–55.
- 47-Winter RB. Thoracic lordoscoliosis in Marfan syndrome: report of two patients with surgical correction using rods and sublaminar wires. *Spine* 1990; 15: 233–235.

METASTATİK OMURGA TÜMÖRLERİ HİSTOPATOLOJİSİ

HISTOPATOLOGY OF METASTATIC SPINAL TUMORS

Handan DOĞAN⁽¹⁾

ÖZET:

Malign tümörlerin en önemli özelliği, tümör hücrelerinin metastaz oluşturabilme yetenekleridir. Kemiğin metastatik tümörlerine, primer tümörlerinden daha sık rastlanır. Metastazın, akciğer ve karaciğerden sonra üçüncü sıklıkta geliştiği bölge iskelet sistemidir. İskelet sisteminde metastazın en sık gözlemlendiği bölge ise omurgadır. Bazı tümörler kemiğe metastaz yapma eğilimi gösterirken bazıları ise nadiren metastaz yaparlar. Metastatik kemik tümörlerinin % 80'ini meme, akciğer, prostat, tiroid ve böbrek tümörlerinin metastazları oluşturur. Klinik ile birlikte değerlendirildiğinde multiple olmaları ve başka bir yerde bilinen bir tümörü olması nedeniyle genellikle metastatik malign tümörlerin tanısını belirlemek zor değildir. Metastatik malign tümörlerin % 85'inde primer tümör önceden bilinmektedir. Bu da tanı koymada yardımcı bir unsurdur. Kemik biyopsisi, kemik tümörlerinin tanısında en sık kullanılan metottur. Metastatik bir lezyon düşünülüyorsa ve hastanın primeri biliniyorsa, tanıyı doğrulamak veya hormonal değerlendirme yapmak için doku sağlamak amacıyla biyopsi yapılır. Metastatik vertebra tümörlerinin tedavisi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Bu ekip içinde ortopedistler, beyin cerrahları, medikal ve radyasyon onkologları yer almalıdırlar. Tanı koyma aşamasında da patoloğlara önemli rol düşmektedir. Son yirmi yılda, kemik metastazı bulunsa bile, genel olarak kanserin palyatif te-

davisinde belirgin bir gelişme kaydedilmiştir. Tedavi seçenekleri arasında radyoterapi, hormonal tedavi, kemoterapi ve cerrahi girişim ya da sıklıkla bu tedavilerin ikili ve üçlü kombinasyonları uygulanır. Bu derlemede omurganın metastatik tümörlerinin gelişim süreci incelenecektir. Ayrıca omurganın metastatik tümörlerinin klinik özellikleri, radyolojik ve patolojik tanı yöntemleri, ayırıcı tanıları irdelenecektir. Omurgaya metastaz yapma eğiliminde olan bazı spesifik tümörler gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Metastaz, omurga, tümör, histopatoloji

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

The most distinguishing characteristic of cancer is its ability to produce metastases. After the lung and liver, the skeletal system is the third common site of cancer metastases. Metastatic tumors of the bone are more frequently observed as compared to the primary ones. The spine is the most common site of the skeletal metastases. Some tumors are more likely to metastasize to the bone whereas some of them seldom cause metastasis. More than 80 % of all bone metastases are caused by the metastasize of the breast, lung, prostate, thyroid and kidney tumors. Since in most cases the lesions are multiple and the tumor elsewhere is known, it is not

⁽¹⁾ Uzm.Dr. Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

much difficult to diagnose the metastatic malign tumors. The primary tumors are always identified in advance regarding the 85 % of the metastatic tumors and this certainly facilitates the diagnose. Bone biopsy is the most widely used method in the diagnose of bone tumors. If the history of the patient is known and a metastatic lesion is suspected, biopsy is implemented to verify the diagnose or to obtain tissue for hormonal evaluation. The treatment of metastatic spinal disease requires a multidisciplinary approach. This team includes orthopedic surgeons, neurosurgeons and medical and radiation oncologists. Pathologists play important part on the precise diagnosis of the tumor. In the last 20 years, even in the cases of bone metastases, success has been

achieved in the paliative treatment of cancer. The treatment options available for metastatic spinal disease include radiation therapy, hormonal treatment, chemotherapy and surgery, or most commonly, a combination two or more of these treatment modalities. In this review pathways of metastatic spinal disease will be studied. Furthermore clinical characteristics, radiological and pathological diagnosis modalities and differential diagnosis of vertebral metastases will be discussed. The more common metastatic tumors to the spine will be analysed.

Key Words: Metastase, spine, tumor, histopathology

Level of Evidence: Review Article, Level V

GİRİŞ:

Malign tümörlerin en önemli özelliği, tümör hücrelerinin primer tümör odağından ayrı bir doku ya da organda ikincil bir tümör odağı ya da odakları oluşturabilmeleridir. Dünyada senede bir milyondan fazla yeni kanser tanısı konmakta ve bunların üçte ikisinde metastaz olduğu bilinmektedir⁽¹⁰⁴⁾. Tümörün ve lokal rekürrenslerin tedavisinde son yıllardaki gelişmeler sayesinde hastalar daha uzun yıllar yaşamakta ve bu nedenle de semptom oluşturan uzak metastazlar için daha sıklıkla tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır.

Metastazın, akciğer ve karaciğerden sonra üçüncü sıklıkta geliştiği bölge iskelet sistemidir⁽¹⁹⁾. İskelet sisteminde metastazın en sık gözlemlendiği bölge ise omurgadır^(16,17,69). Kemiğin metastatik tümörlerine, primer tümörlerinden daha sık rastlanır⁽¹¹⁶⁾.

Çoğu olguda metastatik lezyonlar çok sayıda odak halinde gelişir. Eğer primer lezyon önceden saptanmış ve tanı almış ise, metastatik lezyonun tanısı da büyük oranda aynı olacaktır. Primeri bilinmeyen gizli ("occult") bir tümörün soliter metastazı, primer kemik tümörleri ile karışabilir (Şekil-1)⁽⁹¹⁾. Ancak bu konuda güvenilir bir istatistiksel veri henüz bulunmamaktadır. Karsinoma nedeniyle ex olmuş 1000 olguluk bir seride yapılan otopsi sonuçlarında, % 27 oranında kemik metastazı saptanmıştır⁽¹⁾.

Bazı tümörler, kemiğe metastaz yapma eğilimi gösterirken; bazıları ise nadiren metastaz yaparlar. Meme, akciğer, prostat, tiroid ve böbrek tümörleri özellikle kemik metastazı eğilimi gösteren ("bone seeking") tümörler olarak bilinirler.

Kolon, mide tümörleri ve malign melanoma ise klinik olarak daha az kemik metastazı oluştururlar. Ancak malign melanomalı hastaların otopsilerinde % 23-49 oranında iskelet metastazı saptanmıştır⁽³⁷⁾. Kolon karsinomu nüksü, direkt yayılım yoluyla sakrumu tutabilir.



Resim-1. Metastatik tümörler omurganın primer malign tümörleri ile karışabilir. Bu şekilde vertebra cismini tutan dev bir prostat kanseri metastazı izleniyor.

Yaşlılarda Paget hastalığı ile birlikte metastatik karsinom ortaya çıkabilse de, pagetoid kemikte metastatik karsinom oldukça seyrek izlenir. 987 olguluk bir seride 6 metastatik karsinom, 62 sarkom saptanmıştır. Metastaz izlenen 6 olgunun ikisine Paget hastalığının eşlik ettiği gözlenmiştir⁽¹⁰¹⁾.

Metastatik kemik tümörlerinin % 80'ini meme, akciğer, prostat, tiroid ve böbrek tümörlerinin metastazları oluşturur. Bu metastazlar eş zamanlı olarak visseral metastazlarla beraber izlenirler veya dissemine hastalığın tek belirtisi olabilirler^(51,124,90). İntrakraniyel meningiomaların rekürrent lumbosakral metastazlar oluşturduğu

gözlenmiştir⁽³²⁾. Bunun gibi normalde kemik metastazı yapma eğilimi olmasa bile farklı tümörlerin insidental olarak omurga metastazları oluşturdıkları gözlenmiştir. Yumuşak doku sarkomları nadiren iskelet sistemi metastazı oluştururken,⁽⁷³⁾ çocuklarda görülen embriyonel rabdomyosarkom kemik metastazı yapabilir.

Kemik metastazlarının % 70'i aksiyel iskeleti (kranium, kaburga, omurga ve sakrum) tutar. Geri kalan % 30'u ise uzun kemiklerde veya her iki bölgede birden tutulum oluşturur. Metastaz, tüm kemiklerde, kemik iliği bölgesini tercih etmektedir⁽⁹¹⁾.

Brihaye ve arkadaşları, epidural tutulumu olan 1477 olgulu bir seride % 6.5 oranında meme, % 15.6 akciğer, % 9.2 prostat ve % 6.5 oranında böbrek karsinomu metastazı saptamışlardır. % 12.1 olguda ise primer tümör saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması 50-60 olup, kadın:erkek oranının eşit olduğu gözlenmiştir⁽²⁴⁾.

Brihaye ve arkadaşlarının inceledikleri 1585 olgulu diğer bir seride ise % 70.3 oranında torasik ve torakolomber bölge tutulumu izlenirken, % 21.6 oranında lomber bölge ve % 8.1 servikal ve servikotorasik bölge tutulumu gözlenmiştir⁽²⁴⁾.

Metastatik tümörün torasik bölgeyi tuttuğu durumlarda sıklıkla nörolojik defisit izlenir. Bu konuda öne sürülen teori, anatomik olarak torasik bölgenin daha dar olması ve daha az damarlanma göstermesi nedeniyle bu bölgenin epidural baskıya daha yatkın olmasıdır. Domisse, T4-T9 arasındaki bölgenin spinal kanalın kritik vasküler bölge olduğunu ve bu bölgede dolaşım engellendiğinde hastaların paraplejik olabileceklerini ileri sürmüştür⁽³⁹⁾.

Torasik bölge lezyonlarında parapleji gelişiminin daha sık olmasının, vasküler nedenlerden çok çok biyomekanik nedenlere bağlı olduğu da ileri sürülmektedir. Normal anatomik durumda,

servikal ve lomber bölgede lordoz, torasik bölgede ise kifoz vardır. Torasik bölgede kifozun varlığı, vertebra korpusunda kırık oluşmasını kolaylaştırır. Omurgada kifotik deformite, neoplastik epidural kompresyonla birlikte, nörolojik disfonksiyona zemin hazırlar.

Metastatik vertebra tümörlerinin tedavisi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Bu ekip içinde ortopedistler, beyin cerrahları, medikal ve radyasyon onkologları yer almalıdırlar.

Tedavi seçenekleri arasında radyoterapi, hormonal tedavi, kemoterapi ve cerrahi girişim ya da sıklıkla bu tedavilerin ikili ve üçlü kombinasyonları uygulanır. Standardize edilmiş bir metod bulunmaması nedeniyle, tedavilerde elde edilen başarıyı değerlendirmek tam olarak mümkün olamamaktadır^(59,60).

Ancak son yirmi yılda, kemik metastazı bulunsa bile, genel olarak kanserin palyatif tedavisinde belirgin bir gelişme kaydedilmiştir. Cerrahi tedavide geliştirilen yeni tekniklerle, genellikle dış desteğe gereksinim olmaksızın, hastaların ağrıları azaltılıp hastanın geri kalan yaşam süresini çok daha kaliteli bir şekilde geçirmesi sağlanabilmektedir.

A- METASTATİK OMURGA TÜMÖRLERİNİN GELİŞİM SÜRECİ

1- METASTAZ OLUŞUM MEKANİZMASI

Tedavi yöntemlerinin etkili olup olmadığını anlamak için hastalığın doğal sürecinin bilinmesi bir klinisyen için önem taşımaktadır. Metastaz oluşumunda dört önemli mekanizma vardır: Direkt yayılım, arteriyel yayılım, lenfatik yayılım ve venöz yayılım. Arteriyel yol ile vertebra korpusuna yayılım gösteren tümörler, bu bölgeye besleyici arterler aracılığıyla gelirler. Bu durumun, akciğer kanserinin yayılımında sıklıkla izlendiği ve prostat kanserinin metastaz yapma sürecinde de olasılıkla işleyen mekanizma olduğu düşünülmektedir^(30,31).

Retroperiton ve mediasten yerleşimli tümörler ise vertebra korpusunu erode ederek direkt yayılım gösterirler. Tümör spinal kanala nöroforaminalar aracılığı ile yayılır. Kemikte lenfanjiyografi yapılarak lenf kanalları olduğu gösterilmiş olmakla beraber, bu yolla tümörün metastatik embolizasyon yaptığı gösterilememiştir⁽³⁴⁾.

Omurgada metastatik embolizasyonun en sık olarak gözleendiği yol venöz sistemdir. Kan, vertebra korpusuna girdikten sonra büyük santral basivertebral ven ve daha küçük paraartiküler venlerle drene olur^(34,35). Bu venöz kanallar, epidural venöz pleksus ile ilişkilidir. Bu kapakçığı olmayan venöz pleksus sisteminin Batson tarafından metastatik embolizasyon olasılığı açısından potansiyel bir yol oluşturduğu düşünülmüştür. 1940 yılında Batson kadavra üzerinde bazı çalışmalar yapmıştır. Erkeklerde penis veninden, kadında ise meme venlerinden boya enjekte etmiş ve vertebral venlerde bu boyayı gözlemlemiştir. Karın içi herhangi bir basınç artışında kanın epidural venöz pleksusu geçebileceğini, prostat ve meme kanserini metastazlarının bu yolla olabileceğini öne sürmüştür^(12,13).

Comon ve deLong tarafından yapılan bir çalışmada ise farelerin femoral venlerine tümör enjekte edildiğinde, 16 farenin 15'inin akciğerlerinde tümör embolizasyonu saptanmıştır. Aynı deney, farelere intraabdominal basınç uygulanarak tekrar edildiğinde, 14 farenin 12'sinde vertebral embolizasyon olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, Batson'un teorisini destekler niteliktedir^(29,30).

Portal ve kaval sistemlerdeki kan, normal koşullarda % 10 oranında vertebral venöz sisteme kanalize olurken, intraabdominal ve intratorasik basınç artışında bu oran artar.

Vertebral venöz pleksus, üst ve alt ekstremitelerde, gövde, pelvis, baş ve boyun venleri ile ilişki halindedir. Bu da aksiyel iskelete bu bölgedeki tümörlerden metastaz olabileceğini göstermektedir. Metastatik emboli sonrasında, tümör, ke-

miğin tüm yapılarına yerleşir. Epidural, subdural ve intramedüller metastaz görülebilir. Bunlar arasında epidural metastaz daha fazla oranda görülmektedir. Intramedüller metastaz ise çok nadir olmakla birlikte izlenebilmektedir⁽²⁴⁾.

Prostat kansinomunda omurgaya metastazın klasik akciğer pasajı üzerinden vena kava yoluyla hematojen metastaz dışında arka taraftaki venler yoluyla olduğu düşünülmektedir. Çünkü omurga ve akciğer metastazları arasında birbirinin zıt yönünde bir ilişki olduğu saptandığından, omurga ve akciğer metastazlarının birbirinden bağımsız olduğu düşünülmektedir. Omurgaya metastaz yapan tümörlerin çapının diğer bölgelere metastaz yapan tümörlerden daha küçük olduğu (4-6 cm) gözlenmiştir. Akciğer metastazı yapan tümörler 6-8 cm iken karaciğer metastazı yapan tümörlerin 8 cm'den daha büyük olduğu saptanmıştır. Bu durum, omurgaya metastazın akciğer ve karaciğere olan metastazdan daha önce gerçekleştiğini göstermektedir⁽²⁵⁾. Prostat kanserinde omurgaya metastaz, böbrek ve mesane kanserlerinden çok daha sık gelişir. Şöyle ki, prostat kanserlerinde omurga metastazına rastlama oranı % 87 iken, böbrek tümörlerinde bu oranın 247 disemine böbrek tümörü içinde % 36 ve 206 metastatik mesane tümörü içinde % 39 olduğu bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Tüm bu bulgular, prostat kansinomunda metastatik yayılımın, Batson'un 1940 yılında ortaya atmış olduğu geriye doğru ("backward") venöz yolla Batson pleksusu aracılığı ile omurganın alt kısmına olduğunu destekler niteliktedir.

Prostat kansinomu nedeniyle ölmüş ve otopsi yapılmış olan 1593 olguluk seride % 35 hematojen metastaz saptanmış, bu metastazların en sık kemiğe (% 90), akciğerlere (% 46), karaciğere (% 25, ve adrenal glandlara (% 13) olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada incelenen tüm olgular arasında prostat kansinomu oranı % 8.2 olarak bulunmuştur. Prostatın tümünün histolojik

olarak incelendiği otopsi çalışmalarında % 19.2 oranında prostat karsinomuna rastlanmıştır⁽²⁵⁾.

2- TÜMÖRLER NASIL METASTAZ YAPAR?

Kemik metastazının patogenezi ile ilgili olarak çok az şey bilinmektedir.

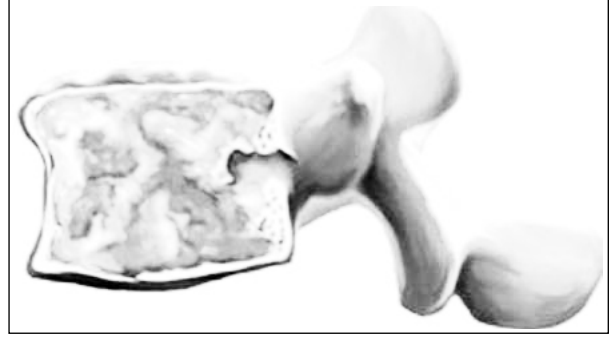
Duktuslardan kaynaklanan bir meme karsinomunda, tümör kritik bir boyuta ulaştığında tümörün daha da büyümesini sağlamak amacıyla tümör kaynaklı anjiogenik faktör salınımı ile tümör içinde damar gelişimi stimule olur. Anjiogenez ile, tümörün sistemik sirkülasyona embolizasyonunun da yolu açılır. Tümörün özellikle rezorbsiyon aşamasında kemikte kemokaktik faktör salgıladığı bilinmektedir⁽⁸⁴⁾. Tümörlerin, özellikle kemiğin ilik içeren alanlarına metastaz yaptıkları bilinmektedir.

Normal hücrelerin büyümesi, genetik mekanizmalarla kontrol edilmekle birlikte, çevredeki hücrelerin davranışları ve karakteristik özelliklerinden de etkilenir; hücreler arası etkileşim gözlenir. Malign hücreler, genetik değişimleri sonucunda hem invazyon ve metastaz yapma eğilimi göstermekte, hem de çevrelerindeki hücrelerden etkilenmektedirler. Bu davranış şekilleri yapılan hücre kültürü çalışmalarıyla da gösterilmiştir⁽¹¹⁸⁾.

Kemik yeniden oluşumu ("remodeling"), kemik rezorbsiyonu ile yeni kemik oluşumu arasındaki ilişki sonucunda gerçekleşir. Hasarlı kemik alanlarında osteoklast prekürsör hücreleri oluşarak, hasarlı kemiği o bölgeden uzaklaştırır; böylece, kemik rezorbsiyonu gerçekleşir (Şekil-2)⁽⁷⁸⁾.

Malign hücreler kemiği infiltre ettiklerinde, yeni kemik oluşumu ile kemik destrüksiyonu arasındaki denge bozulur ve anormal kemik dönüşümü olur.

Anormal kemik oluşumu, üç farklı mekanizma ile meydana gelir:



Resim-2. Metastazın ortaya çıkışından sonra omurga cisminde belirgin destrüksiyon oluşur.

1) Rezorbsiyonun daha fazla olması nedeniyle kemik kaybının oluşması,

2) Kemik rezorbsiyonu ile formasyonu arasındaki normal ilişkinin bozulup, kemik rezorbsiyonu olması gerekirken, kemik formasyonunun gözlenmesi,

3) Oluşan yeni kemik miktarının kantitatif olarak rezorbe olan kemik miktarıyla uyumlu olmaması

Karsinom hücreleri, parathormon-related peptid (PTHrP), prostaglandin E, transforming growth faktör (TGF) salgılayarak otokrin ve parakrin mekanizmalarla tümörün gelişimini sağlayıcı maddeleri salgılamakta ve eş zamanlı olarak osteoklast aktivitesini stimule etmektedirler. Tüm bu etkiler lokal olarak oluşmaktadır. Ancak bu faktörler, sistemik olarak da salgılanmakta ve kemik metabolizması üzerinde humoral bir etkiye de yol açmaktadır⁽⁷⁹⁾.

Prostat karsinomunda osteosklerotik metastaz gelişir. Aşırı kemik oluşumu nedeniyle kemikte kalsiyum depolanması olur. Plazma kalsiyum seviyesi normal seviyenin altına düşer ve parathormon seviyesinde yükselme olur. Gelişen sekonder hiperparatiroidizm osteosklerotik metastaz olmasına karşın, genel olarak kemiklerde osteoporoza neden olur⁽⁸⁴⁾.

Meme kanserlerinde PTHrP salınımı, kalsiyumun böbrekte proksimal tübüllerden aşırı reab-

sorbsiyonuna yol açar. Bu da meme kanserlerinde ve diğer kanserlerde hiperkalseminin en önemli nedenini oluşturur⁽⁷⁰⁾.

Myelomda, malign plazma hücreleri osteoklast aktive edici faktör salgılayarak kemik metabolizmasına direkt etki oluşturur.

3- METASTATİK TÜMÖR EKİMİ ("SE-EDİNG") VE KONAK YANITI

Metastatik tümör embolisinin, özellikle kemik iliği bölgesine afinite gösterdiği bilinmektedir. Vertebra, yaşam süresince kemik iliğine sahip olduğundan kemik metastazı için ideal yerlerden biridir. Vertebra'nın korpus kısmı metastazın en çok görüldüğü yerdir. Burada tümör yerleşimine, posterior elemanlara göre 20 kat daha fazla rastlanır^(9,23).

Travmanın da tümör yerleşimine neden olabileceği bildirilmiştir⁽⁴⁴⁾.

Vertebra korpusundaki trabeküllerde, sürekli mikrofraktür gelişir. Bu da metastatik "seeding" için uygun ortamı sağlar⁽¹¹⁷⁾.

Kanselöz kemikte metastaz geliştikten sonra direkt ya da indirekt olarak kemik rezorbsiyonu başlar⁽⁴²⁾. Kemiğin ground substans harabiyeti nedeniyle kollajenaz düzeyi yükselir ve bu durum, tümörün invaziv niteliği ile korelasyon gösterir⁽⁴³⁾. Tümör hücrelerinin osteoklast aktive edici faktör salgıladığı gösterilmiştir. Kemik rezorbsiyonu osteoklast aktivasyonu ile başlar⁽⁴⁹⁾.

Yapılan deneysel çalışmalarda meme ve böbrek kansinomlarında osteolizisin tümörden prostaglandin salınımıyla ilgisi olduğu saptanmıştır^(15,56). Ayrıca tümör dokusu trabeküllere direkt bası yaparak da iskemi ve rezorbsiyona neden olur.

Tümör ekimi ("seeding") kanselöz kemikte başlar; kortikal kemiğe invazyon genellikle sekonder olarak gelişir⁽¹²¹⁾.

Kortikal kemik içeren pedikülde metastazın nadiren tek başına izlendiği ve metastazın çoğunlukla vertebral korpus veya posterior elemanlardan direkt yayılım sonrası geliştiği gözlenmiştir⁽⁹⁾.

Kemik yapımı şeklinde oluşan konak yanıtı, kanser invazyonu sonrasında gelişen hasarı tamire yöneliktir. Hızlı gelişim gösteren agresif lezyonlarda minimum reaktif kemik oluşur ve radyolojik olarak litik bir lezyon izlenir. Yavaş gelişen veya daha az agresif tümörlerde reaktif kemik oluşumu daha belirgindir ve radyolojik olarak blastik görünümündedir. Mikst alanlar içeren tümörler de mevcuttur.

Histolojik olarak osteoblastik veya osteolitik lezyonlardaki reaktif kemik aynı özelliktedir. Ancak, konak tarafından oluşturulan reaktif kemik miktarı osteoblastik lezyonlarda daha fazladır⁽⁷⁵⁾. Prostatik kansinomun kemik metastazlarında genellikle osteoblastik aktivite izlenir. Tümör, direkt olarak osteoblastik aktiviteyi stimüle eder⁽⁵³⁾. Prostat dokusunda prostatik osteoblastik faktör izole edilmiştir^(66,67). Sadece osteoblastik aktivite gösterir nitelikte metastaz oluşturan tümörler prostatik kansinom, kansinoid tümör ve diğer nöroendokrin kansinomlar ve daha az sıklıkla meme kansinomlarıdır^(27,112).

Konağın verdiği yanıt, oluşabilecek olan spinal deformitenin derecesini belirler. Agresif tümörlerin oluşturdıkları litik lezyonlarda vertebral korpus kollabe olabilir ve omurga hasarına yol açabilir. Osteoblastik nitelikteki lezyonlarda ise vertebral korpus bütünlüğü korunur ve omurgada deformite oluşma riski çok daha azdır.

B- KLİNİK ÖZELLİKLER:

Klinikte hikâyenin değerlendirilmesi, muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile % 85 olguda operasyon öncesinde primer tümör saptanabilmiştir.

Çoğu hastanın primer tümörü bilindiğinden, kemik metastazı, klinik bulgu vermeden tespit edilir. Metastatik omurga tümörlerinde en sık rastlanan klinik semptom ağrı olup, hastaların % 96'sında gözlenmiştir. Nadiren, ilk bulgu patolojik kırık olabilir. Sistemik semptom ise hiç bulunmayabilir^(18,19,33,48,54,58,59,85,87,104,126).

Omurga boyunca orta hattan başlayan ağrı sinsi karakterde olup, özellikle geceleri artan niteliktedir. Hastalık ilerledikçe ağrının şiddeti artar ve sürekli hale gelir. Lokal ağrı vertebra peristunun, ligamanların ve çevreleyen visseral yapıların irritasyonu nedeniyle gelişir. Hastada mekanik tipte bir ağrı bulunuyor ise genellikle bu durum yaygın kemik harabiyeti ve omurga harabiyeti olduğunu gösterir; bu ağrı hastayı günlük işlerini yapmaktan alıkoymaz⁽⁵⁰⁾. Hastalarda tutulan bölgenin hareketiyle, basınçla ya da ağırlık taşımakla artan keskin bir ağrı vardır. Sinir kökü basısına bağlı gelişen ağrı tek veya çift taraflı olabilir. Bu tip ağrı öksürme, hapşırma ve gövdenin hareket etmesiyle artar. Spinal dengesizlik oluştuğunda, hasta hareketsiz yatınca rahatlar, hareketle ağrı olur. Lezyon C7-T1 vertebra aralarında olduğunda ağrı interskapular bölgede, T12-L1 vertebra aralarında olduğunda ise iliak krest ve sakroiliak bölgelerde ortaya çıkar. Sakral bölgede yerleşimli lezyonlarda ise ağrı daha çok kalçalar, perine ve baldırların arkasında hissedilir.

C- TANI YÖNTEMLERİ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), omurgadaki metastatik tutulumun saptanmasında ve değerlendirilmesinde kullanılan en uygun tanı yöntemidir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) myelografide sadece şüpheli bölge izlenebilir.

Sintigrafi ile tüm iskelet sistemi kontrol edilebileceğinden, kemik metastazlarının tespitinde bu yöntem öncelikli olarak kullanılmaktadır. An-

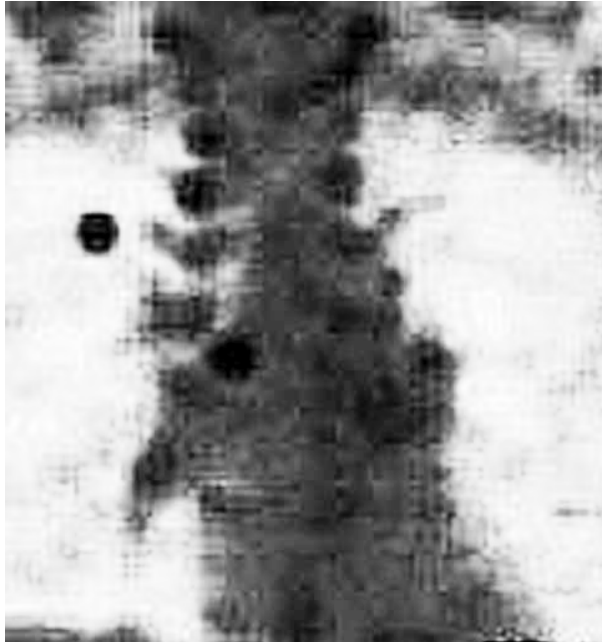
cak MRG yönteminin kemik metastazlarının tespitinde sintigrafiye göre daha sensitif olduğu gösterilmiştir (Teknisyum 99m difosfanat radyonüklid görüntüleme ile metastatik kemik tümörlerinin kemikte yol açtığı artmış osteoblastik aktivite saptanır. Oysa MRG ile, tümörün kemikte henüz bir aktivasyon oluşturmaksızın kemik iliğine erken hematojen yayılımını göstermek mümkündür^(3,115). MRG ile aynı zamanda malign ya da osteoporotik vertebral kollaps, spinal stenoz ve spinal kord kompresyonu gösterilebilir (Şekil-3)^(11,120,125).



Resim-3. Kolon kanseri olan hastanın L5 omura metastazının MR incelemesinde elde edilen sagittal kesiti

MRG'nin avantajları yanında bazı dezavantajları da vardır. Torasik bölgede solunum ve kalbin hareketleri nedeniyle rezolusyonda azalma meydana gelebilir. Çelik implantlar çevresindeki bölgede sinyal artefaktı gelişebilir, klostrofobi nedeniyle hastanın intoleransı olabilir. Hastada "pace maker", ferromanyetik anevrizma çipi gibi hayatı destekleyici cihazları bulunuyor ise MRG yapılamaz. MRG ile kanselöz kemik görüntülenemesine karşın, kortikal kemik BT kadar net olarak görüntülenemez. MRG, spinal epidural hastalıkları net olarak göstermekle birlikte, intradural lezyonları (gadolinium kullanılmadığı takdirde) miyelografi kadar net olarak değerlendiremez^(55, 108).

PET ve kemik sintigrafisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, kemik metastazları sintigrafi ile % 66 oranında saptanabilirken, PET ile bu oran % 96'ya çıkmaktadır. PET, giderek primer tümörün evrelendirmesinde ilk basamakta kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede, kemik de dahil olmak üzere, çoğu organda asemptomatik metastazların saptanma oranı giderek artacaktır (Şekil-4).



Resim-4. Akciğer metastazı olan hastanın torakal omurlarında ve akciğerde tutulum gösteren PET görüntüsü

Metastatik tümör tümüyle medüller bölgede yerleşim gösteriyorsa, bu olgularda lezyon sadece kemik iliğinde bulunacağı için, direkt radyografide ve kemik sintigrafisinde saptanması mümkün olamayabilecektir⁽¹²³⁾. Yapılan bir çalışmada intramedüller yerleşimli metastatik tümörler direkt radyografi ile % 7.1, sintigrafi ile % 4 ve MRG ile % 100 oranında tespit edilebilmiştir.

Radyolojik olarak soliter veya multiple lezyonlar izlenebilir. Lezyonun medüller kaviteden başladığı, sınırlarının iyi seçilemediği, kortekste sıklıkla destrüksiyon oluşturduğu ve yumuşak doku kitlesi meydana getirdiği izlenir. Lezyon tümüyle litik ya da blastik olabilir. Meme veya prostat tümörleri osteoplastik, metastatik hipernefromalar ise litik metastaz oluşturma eğilimi gösterirler.

Akciğer karsinomları, çoğunlukla uzun kemiklere ve el-ayak kemiklerine metastaz yaparlar. Meme ve prostat karsinomlarının periferik iskelet sisteminde oluşturduğu asemptomatik metastazlar nedeniyle, klinikte nadiren patolojik kırık olduğu gözlenmiştir⁽¹¹⁵⁾. Bu nedenle de, MRG'nin özellikle meme ve prostat karsinomlarının kemik metastazlarını değerlendirmede ilk seçenek olabileceği vurgulanmaktadır⁽¹¹⁵⁾.

D- KEMİK BİYOPSİSİ

Kemik biyopsisi, kemik tümörlerinin tanısında en sık kullanılan metoddur. Metastatik bir lezyon düşünülüyorsa ve hastanın primeri biliniyorsa, tanıyı doğrulamak veya hormonal değerlendirmek için doku sağlamak amacıyla biyopsi yapılır.

Bu yöntemle maksimum miktarda doku sağlanır^(10,20,36,38,47).

Operasyon sırasında biyopsi traktının çıkarılabilmesi için biyopsi önceden planlanmalıdır. Bu aşamada radyolog, patolog ve ortopedist biyopsiyi birlikte planlamalıdır.

Biyopsi görüntüleme yöntemi eşliğinde yapılmalı, biyopsi sırasında patolojik çıkan dokuyu donuk kesit ("frozen section") ile değerlendirmek için hazır olmalıdır. Materyalin yeterli olup olmadığının anlaşılması açısından çıkarılan doku örneği incelenmelidir. Patolojik tarafından donuk kesitler değerlendirilerek, intraoperatif olarak materyalin tanı için yeterli ve uygun olup olmadığı anlaşılır.

Açık insizyonel biyopsi sıklıkla cilt altına kadar büyümüş ve palpe edilebilir tümörlerde uygulanabilir.

Perkütan iğne biyopsisi (PIB), ilk kez 1931 yılında Coley ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. PIB, büyük (örneğin Turner, Ackerman, Cray) veya küçük (22 veya 23 gauge) iğne ile yapılabilir^(2,71). Biyopside kullanılacak olan iğnenin boyutu, tanı için gerekli olan materyalin miktarına ve dokuya ulaşabilme kolaylığına göre seçilir.

Servikal ve torakal vertebralarda küçük iğne kullanılması önerilir.

Özellikle metastatik tümörlerin tanısında PIB etkili ve güvenilir bir tekniktir.

Yeni görüntüleme yöntemlerinin desteğiyle, daha küçük ve etkili iğneler kullanılarak biyopsinin doğru yerden alınması sağlanabilmekte ve sitopatolojik eşliğinde biyopsinin yeterliliği değerlendirilebilmektedir^(38, 80, 110, 127).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile sitolojik inceleme, metastatik kemik lezyonlarının tespitinde faydalıdır. Bu yöntemle metastatik tümör yanı sıra, primer tümör de saptanabilir. Skuamöz, glandüler veya melanositik diferansiasyon gösteren ya da küçük hücreli, taşlı yüzük hücreli ve şeffaf hücreli karsinomlar, sitolojik preparatların incelenmesi ile tanı alabilirler. Sitolojik inceleme, primer tümörün saptanması açısından klinik ve radyolojik olarak incelenmesi gereken doğru yerlere yöneltmede yardımcı olabilir^(20,86,119).

PIB'de, uygun iğneler kullanıldığında hem sitolojik inceleme hem de histolojik incelemeyi sağlayacak daha fazla doku elde edilebilmesini sağlar. Elde edilen materyal ile, hücre bloğu ve sitolojik imprint preparatlar hazırlanabilir. Bu da sadece sitolojik incelemeye göre daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar⁽⁶²⁾. PIB ile metastatik lezyonların tanısında % 95 oranında başarı sağlanmıştır⁽⁷⁷⁾.

Osteoblastik lezyonlardan biyopsi yaparken büyük uçlu iğnelerin kullanılması ve bu tip lezyonlarda iğne biyopsisi ile yeterli materyal alınma oranının düşük (% 20-25) olması nedeniyle, çok sayıda örnekleme yapılması önerilir⁽¹⁹⁾.

Özellikle primer tümörün bilinmediği durumlarda gerekli patolojik özel histokimyasal ve immünohistokimyasal incelemeler için yeterli miktarda ve nitelikte materyal olması gerekir. Materyal rutin olarak kültüre de gönderilmelidir.

Kemik biyopsisi yapılırken sitolojik analiz için bir miktar kan aspire edilmesi yararlı olacaktır. Bu miktar yaklaşık 5 mililitre olmalıdır. Böyle bir materyalden elde edilen yayma preparatlarda, tümör dokusu trokar biyopsi ile elde edilen materyaldeki dokuya göre daha iyi korunmuş olacağından ve ezilme artefaktı içermeyeceğinden, tümör morfolojisini daha iyi görebilmek mümkün olacaktır.

Vertebra posterior elemanlarında yerleşmiş lezyonlardan kolaylıkla biyopsi alınabilirken, vertebra korpusu yerleşimli lezyonlardan ancak transpediküler yaklaşım veya transkostovertebral girişim ile biyopsi alınabilir.

Torakotomi ve retroperitoneal girişimlerde morbidite riski ortaya çıkabilir. Bu nedenle, bu tip girişimler yerine direkt cerrahi girişimi tercih etmek gerekebilir. Servikal lezyonlarda ise girişimler ön taraftan güvenle yapılabilir.

Bir çalışmada, biyopsi sırasında veya sonrasında % 0.7 oranında kanama meydana geldiği

bildirilmiştir⁽⁷⁷⁾. Murpy ve arkadaşlarının yaptığı 9500 olguluk bir çalışmada, % 0.2 oranında komplikasyon saptanmış, 4 olguda sürekli nörolojik defisit geliştiği ve 2 olgunun ise ex olduğu belirtilmiştir⁽⁸⁰⁾.

Vertebral lezyonlara uygulanan biyopsi girişimlerinden sonra oldukça ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir. Fyfe ve arkadaşları "trephine" iğnelerle yaptıkları 100 vertebral biyopsi sonrasında, 8 olguda nörolojik defisit geliştiğini bildirmişlerdir⁽⁴⁷⁾.

E- OPERASYON SPESİMENİNİN PATOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ:

1- MAKROSKOBİK BULGULAR

Metastatik omurga tümörlerinde, patolojik incelemeye gelen operasyon materyalinin makroskopik görünümü genellikle bir özellik göstermez. Tiroid kanseri metastazında, materyalin kesit yüzü tiroid dokusuna benzeyebilir. Renal hücreli karsinom metastazında ise lezyon sarı renkte izlenir.

2- MİKROSKOBİK BULGULAR

Metastatik tümörler, histopatolojik olarak primer tümörü taklit ederler⁽¹¹⁴⁾.

Bazı metastatik tümörlerde histopatolojik özellikler primer tümörü saptamaya yardımcı olur. Bu grup tümörlere, metastatik renal hücreli karsinom ve tiroidin folliküler karsinomu en iyi örnektir.

Tanıda immünohistokimyasal yöntemlerden faydalanılır. Örneğin prostat kanseri için PSA, akciğer kanseri için TTF kullanılır.

Bazen metastatik karsinomlarda hücreler iğsi şekilli olup sarkomu taklit edebilir. Bu olguların genellikle sarkomatoid renal hücreli karsinom olduğu saptanır.

Bazı metastatik karsinomlar ise osteoblastik reaksiyona yol açarlar ve osteosarkom ile ayırıcı tanılarının yapılmasını gerektirirler.

F- AYIRICI TANI:

Klinik ile birlikte değerlendirildiğinde genellikle metastatik malign tümörlerin tanısını belirlemek zor değildir. Metastatik malign tümörlerin % 85'inde primer tümör önceden bilinmektedir. Bu da tanı koymada yardımcı bir unsurdur.

Yaşlı hastalarda saptanan metastatik lezyonlarda iğsi hücreli bir tümör ile karşılaşıldığında renal hücreli karsinom akla gelmelidir. Bu tür lezyonların mikroskopik incelemesinde bazı alanlarda tipik şeffaf hücre görmek mümkündür. Epitelyal belirteçlerle ("marker"larla) pozitif boyanma tanıyı destekler.

Bazı metastatik karsinomlarda yaygın kemik yapımı görülebilir. Bu tümörlerde oluşan kemik dokusu genellikle trabekülerdir. Osteosarkomlarda izlenen dantel-benzeri görünüm yoktur. Klinik özellikler ve epitelyal belirteçlerle ayırıcı tanıya gidilir.

G- SPESİFİK TÜMÖRLER

İskelet sistemine her tip tümör metastaz yapabilir. Her tümörün prognozu ve tedaviye vereceği yanıt farklılık gösterebilir. Bu nedenle metastaz yapmış olan bu tümörlerin kesin tanıları konulması gereklidir. Tümör tedavi protokollerini belirleyebilmek amacıyla, daha sık kemik metastazı yapma eğilimi gösteren tümörlerin davranışlarını ve özelliklerini belirlemek yararlı olacaktır.

1- AKCİĞER KANSERİ

Akcığer kanserinin 2003 yılı verilerine göre görülme sıklığı erkeklerde % 14 iken kadınlarda % 12 olarak tespit edilmiştir. Olguların % 90'ının 40 yaş üstünde olduğu gözlenmiştir⁽⁹²⁾. Tümör agresif olduğu için tedaviye rağmen 5 yıllık yaşam süresi % 10'un altında kalmaktadır⁽¹⁰⁵⁾.

Akciğer kanserleri 4 ana grupta topladığında her grubun farklı patolojik davranışı olduğu gözlemlenir. Bunlar:

1- Skuamoz hücreli karsinom, en sık görülen tiptir. Santral bölgede yerleşimlidir ve nadiren erken metastaz yapar.

2- Adenokarsinom, sıklıkla akciğerin periferinde yerleşimlidir ve agresif metastaz yapma eğilimindedir.

3- Küçük hücreli karsinom, hızlı büyüyen bir tümördür ve genellikle tanı sırasında metastazını yapmış olur.

4- Andiferansiye büyük hücreli karsinom, agresif bir tümör olup hızlı metastaz yapma eğilimindedir.

Akciğer kanserli olgularda % 90 oranında metastaz gelişir (Şekil-5). Hatta, olguların % 50'sinde tanı konduğu sırada metastaz mevcuttur. Hızla metastaz gelişebileceği için tanı konduğunda kemoterapiye başlanır. Ancak küçük hücreli karsinom dışındaki tümörlerde kemoterapi etkili değildir^(28,57). Radyoterapi diğer tedaviler-



Resim-5. Servikal bölgeye olan akciğer kanseri metastazının MR görüntüsü. Kanal tutulumu ve vertebral destrüksiyon görülüyor.

le birlikte planlanabilir veya sadece semptomların hafifletilmesi amacıyla planlanabilir. Akciğer kanserleri arasında en çok radyosensitif olma özelliği gösteren tümör, küçük hücreli karsinomdur⁽⁹⁸⁾.

Akciğer tümörlerinde, tümörün klinik olarak ilk bulgusu vertebra metastazı ve ona bağlı klinik semptomlar olabilir. Bu durum % 40 olguda karşılaşılabilen bir özelliktir. Vertebra metastazı yapan bir tümör, paraplejiye neden olabilir ve hasta paraplejiye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilebilir⁽¹⁰⁹⁾.

Küçük hücreli dışındaki akciğer kanserlerinde, evre, en önemli prognostik belirleyicidir. Vertebrada tümör metastazı olması olgunun ileri evrede olduğunu gösterir.

Normalde skuamoz hücreli karsinom akciğer kanserlerinin en tedavi edilebilir formudur^(52,95,111). İyi diferansiye skuamoz hücreli karsinomda 5 yıllık yaşam süresi % 40, orta derece diferansiye olanlarda % 20, ve az diferansiye olanlarda ise % 7'dir.

Andiferansiye büyük hücreli karsinomda 5 yıllık yaşam süresi % 15'tir. Küçük hücreli karsinomda 5 yıllık yaşam süresi vermek ise güçtür. Ancak tümör çok erken evrede yakalandıysa % 2 gibi bir oran verilebilmektedir⁽⁵²⁾.

Akciğerlerin ileri evre olgularında prognoz oldukça kötü olduğu için metastazların tedavisinde de kötü sonuçlar alınmaktadır^(33,40).

Cerrahi girişimle, ancak hastayı rahatlatmak mümkün olabilmektedir.

2- MEME KANSERİ

Meme kanseri, kadınlarda % 32 oranında gözlenir. Kanser nedeniyle ölüm oranı ise % 15 olarak saptanmıştır. ABD'de her 11 kadından 1'inde meme kanseri izlenir. Kadınlarda en sık akciğer kanseri nedeniyle (% 25) ölüm meydana gelir. Meme kanseri nedeniyle ölüm ikinci sırada yer alır.

Otopsi çalışmalarında meme kanserinden ölenlerin % 85'inde iskelet metastazı tespit edilmiştir^(121,124). Bunların % 19 ile % 70 arasında değişen oranlarda omurgayı tuttuğu gösterilmiştir (Şekil-6)⁽⁷⁶⁾.



Resim-5. Torakolomber bölgede meme kanseri metastazı, aksiyel MR görüntüsü

% 21 olguda saptanan soliter metastaz aynı zamanda hastalığın rekürrens gösterdiğinin tek belirtisidir. Bu soliter metastazların da % 51'i vertebrada gözlenmektedir⁽²²⁾. Meme kanserinde 5 yıllık yaşam süresi % 75 civarındadır⁽¹⁰⁵⁾.

Metastatik meme kanserinde, kemik metastazının tespitinden sonra ortalama yaşam süresi % 21.4'tür. Yaşam süresinin belirlenmesinde ağırlıklı olarak nörolojik defisit oluşup oluşmaması belirleyici olmaktadır.

Meme kanserlerinde metastazdan sonra bile uzun bir yaşam beklenebildiği için epidural metastatik hastalıkların tedavisinde agresif girişimlerden kaçınılması önerilmektedir⁽⁸⁾.

Bu kanserlerde, uzak metastaz primer lezyonun tedavisinden uzun yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Radyolojik olarak omurga metastazı litik, blastik veya karışık tipte olabilmekte ve sıklıkla omurganın farklı bölgelerinde farklı

görünümde ortaya çıkabilmektedir. Arseni ve arkadaşlarının 27 olguluk bir çalışmada, hastaların % 63'ünde litik, % 7'sinde blastik ve % 30'unda ise litik-blastik karışık lezyonların olduğu tespit edilmiştir. Litik lezyonların, tipik olarak spinal hasarı gösterdiği saptanmıştır⁽⁶⁾.

Genel olarak kemiğin metastatik lezyonları hormonal tedaviye, kemoterapiye ve radyoterapiye iyi yanıt verirler. Meme kanserlerinde sitotoksik ilaçlar ya da hormonlar, genellikle hastanın menopoz durumu ve tümörün hormonal durumuna göre kombine edilerek kullanılırlar. Eğer tümör östrojen ve progesteron reseptörü pozitif ise hormonal tedaviye iyi yanıt verecektir. Bu nedenle, metastatik lezyona ait materyalde de hormonal değerlendirme mutlaka yapılmalıdır. Genellikle primer tümörün hormon profilinin, metastatik tümörün hormonal profilini yansıttığı saptanmıştır⁽⁹³⁾.

Meme kanserlerinde farklı kemoterapi protokolleri kullanılabilir. Bu tümörler, orta derecede radyosensitiflerdir. Meme kanserlerinde radyoterapi, iskelet metastazları sonrasında ağrıları azaltmak amacıyla kullanılabilir^(61,113).

3- PROSTAT KANSERİ

Prostat kanseri, % 33 oranında görülür. Erkek popülasyonunda hayatlarının herhangi bir döneminde klinik olarak prostat kanseri gelişme oranı % 9.5 olarak bildirilmiştir^(99,103). 50 yaş üstü erkeklerde prostat kanseri insidansı artar. Erkeklerde kanser nedeniyle ölüm % 10 oranında prostat kanseri nedeniyle olur. Otopsilerde % 46 oranında prostat kanserine rastlanmıştır. Prostat kanseri lenf düğümlerinden sonra, en sık kemiğe metastaz yapar⁽⁴⁶⁾. Yüksek dereceli ("grade"li) ve evreli prostat kanserleri, radikal prostatektomi veya radyasyon tedavisi başarısız olan ve hormon tedavisi sonrasında biyokimyasal rekürrens gösteren olgular yüksek kemik metastazı riski

taşırılar⁽⁸⁸⁾. Prostat kanserinin kemik metastazında P53 gen mutasyonu tespit edilmiş ve bu mutasyonu yapmış tümörlerin metastaz yapma potansiyelinin daha kuvvetli olduğu düşünülmüştür⁽⁸¹⁾.

Prostat kanseri nedeniyle ex olmuş hastaların otopsilerinde % 85 oranında kemik metastazı izlenmiştir^(1,41,65). Metastazlar en sık omurgayı etkiler. Semptom oluşturan metastazlar ise en sık torasik bölgede izlenir. Torasik bölge metastazlarının % 67'si, lomber bölge metastazlarının % 27'si ve servikal bölge metastazlarının ise % 6'sı semptomatiktir⁽⁷⁴⁾.

Serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi, prostat kanserinde kemik metastazı şüphesini oluşturacağından oldukça değerlidir. Eğer serum PSA seviyesi 100 ng/mL'nin üzerinde ise % 74 oranında pozitif, 10 ng/mL'nin altında ise % 98 oranında negatif tanısal gösterge değeri taşımaktadır^(88,122).

Metastatik tümörlerde spinal kord kompresyonu, en önemli komplikasyonlardan biri olup yüksek morbidite ve kötü prognoz riski taşımaktadır^(14,64,68). Bu kötü prognoz, spinal kord kompresyonuna mı bağlı olduğu, yoksa zaten gelişmiş olan yaygın metastaz yüzünden mi olduğu halen sorgulanmaktadır⁽⁶⁴⁾.

Prostat kanseri, akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta spinal kord kompresyonuna yol açmakta ve spinal kord kompresyonu ile gelen olguların % 1-12'sini oluşturmaktadır^(45,72,94,97).

Prostat kanseri nispeten yavaş seyirli olan ve prognozu diğer tümörlere göre çok daha iyi olan bir tümör olduğu için böyle bir durumda daha agresif bir tedavi yapılması gerekmektedir⁽⁴⁵⁾. Diğer taraftan da spinal kord kompresyonu daha yaşlı hastalarda genellikle tümörün yaygın metastaz yaptığı dönemde karşımıza çıkmakta ve bu yüzden de kötü bir prognoza neden olmaktadır.

Spinal kord kompresyonunda genelde tedavi yüksek doz kortikosteroid tedavisi ve radyoterapiyi içermektedir⁽²⁷⁾.

Operate edilen hastaların çoğunluğunu, primer tümör bilinmediği veya radyoterapiye rağmen hastalık progresyon gösterdiği için operasyona alınan hastalar oluşturmaktadır.

Spinal kord kompresyonu gelişmeden önce hormon tedavisi almamış olanların prognozunu, hormon tedavisi almış olanlara göre çok daha iyi olduğu tespit edilmiştir⁽⁶⁴⁾. Hormon tedavisi sonrasında relaps gösteren hastaların prognozu daha kötü olarak tespit edilmiştir⁽⁶⁴⁾. Prostat karsinomunda spinal kord kompresyonunun klinik prognozla ilişkili olmayıp prognozun direk olarak hastalığın seviyesiyle ilgili olduğu düşünülmektedir⁽⁶⁴⁾. Ancak zamanında yapılan tedaviyle, spinal kord kompresyonu olan olgular % 70 oranında mobil hale getirilebilmekte ve bu hastaların prognozu kord kompresyonu olmayan hastalarla aynı düzeye ulaştırılabilmektedir⁽⁶⁴⁾.

4- BÖBREK KANSERİ:

Böbrek kanserleri, tüm kanserler içinde % 2-3 oranında ve sıklıkla 60-70 yaş grubunda izlenir. Renal hücreli karsinom (hiper nefroma) böbrek tümörlerinin % 80'ini oluşturur. Erkeklerde kadınlara göre iki kat fazla görülebilir. Beş yıllık sağkalım oranı % 10-50 iken 10 yıllık sağkalım % 5-30 arasında seyretmektedir. Sağkalım oranı tanı verildiğinde Tümörün evresi ile ilişkilidir⁽¹⁰⁵⁾. Tanı konulduğunda hastaların üçte birinde uzak metastaz saptanmıştır⁽⁶³⁾. Uzak metastazın en sık olarak görüldüğü organlar akciğerler ve iskelet sistemidir. Tümörün yayılımı primer olarak arteriyel ve venöz sistemler aracılığıyla hematojen yolla karaciğer, akciğerler ve kemiklere olmaktadır. Batson, subaraknoid mesafeye tümör yayılımının, sekonder olarak periferik sinirlerdeki lenfatik kanallar aracılığıyla gerçekleştiğini bildirmiştir^(12,13).

Renal hücreli karsinomların metastazları primer tümörde olduğu gibi vaskülerdir. Bu neden-

le operasyon sırasında yoğun kanama gelişebilir (21). Renal hücreli karsinom metastazı düşünülen olgularda preoperatif angiografi yapılarak transkatater arterial oklüzyon yapılması önerilmektedir. Bu yöntem inoperable hastalarda paliyatif tedavi olarak da önerilmektedir⁽⁸³⁾.

Omurganın metastatik karsinomları arasında en sık spinal kord tutulumu yaparak nörolojik defisit oluşturan tümör renal hücreli karsinom (hiper nefroma) olarak saptanmıştır^(82,100,102).

Primeri belli olmayan 'occult' bir tümör varsa primerin renal hücreli karsinom olabileceği aklımıza gelmelidir⁽⁹⁶⁾.

H- TEDAVİ VE PROGNOZ:

Yaygın kanser olgularında omurgada % 70'e varan oranlarda metastatik hastalık görülebilmekte ve bu da vertebral kollaps, spinal instabilite veya progresif nörolojik defisitlere yol açabilmektedir^(5,26,59,60).

Vertebral kollapsın benign veya malign olduğunu ayırt etmede MRG oldukça yardımcı olmaktadır.

Radyoterapiye ve 'bracing'e dirençli nörolojik defisit varlığı ya da dindirilemeyen mekanik omurga ağrısı oluşan durumlarda operasyon endikasyonu vardır. Dekompresyon, özellikle kemik veya disk fragmanlarının spinal kord veya kök basısı yaptığı ya da spinal instabilitenin nöral defisit oluşturduğu durumlarda uygulanır. Bu uygulama genellikle anterior dekompresyon ve stabilizasyon şeklindedir. Çünkü vertebranın posterior elemanlarından çok, sıklıkla korpusu etkilenmiştir; posterior stabilite intakttır. Böyle bir durumda anterior girişim ile omurganın stabilizasyonunu sağlamak mümkündür. Ancak nadir de olsa posterior elemanlar, özellikle de pediküller etkilenebilir. Bu durumda hem anterior hem de posterior girişim yapılması gerekmektedir.

Patolojik kırık varsa ve 'imminent' özellikteyse ameliyat endikasyonu vardır. Lezyon kürete edilebilir veya kırık bölgesi rezeke edilebilir. Primer maligniteye bağlı olarak tedavi yönlendirilir. Prostat kanserinde hormonal tedavi yapılabilir. Prognoz primer malignitenin tipine bağlı olarak değişir. Meme, prostat ve tiroid kanserlerinde yaşam süresi uzunken, melanom ve akciğer kanserlerinde ise hasta terminal dönemdedir.

Omurga metastazı oluşan hastaların oldukça az bir kısmında cerrahi girişime ihtiyaç duyulmaktadır. Pek çoğunda da lokal ağrı ve nöral defisit olmasına karşı böyle bir operasyonu gerektirecek kadar uzun bir yaşam beklentisi yoktur. Birçok hasta, vertebral kollaps bulunmasına karşın, dinlenme ve lokal radyasyon tedavisini takiben ağrılarından kurtulabilmekte ve bu hastalarda nörolojik defisit gelişimi de izlenmemektedir.

Hastanın multidisipliner olarak iyi değerlendirilmesi ve hayatının son döneminde dahi olsa daha kaliteli bir yaşam sürdürebilmesi için gerekli girişimler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abrams HL, Spino R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 1950; 3: 74-85.
2. Ackerman W. Vertebral threphine biopsy. Ann Surg. 1956; 143: 373.
3. Algra PR, Bloem JL, Tissing H, Falke TH, Arndth JW, Verboom LJ. Detection of vertebral metastases: comparison between MR Imaging and bone sintigraphy. Radiographics 1991; 11 (2): 219-232.
4. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localised prostate cancer. JAMA 1998; 280: 975-980.
5. Alexander E, Davis CH, Field CH. Metastatic lesion of the vertebral column causing cord compression. Neurology 1956; 6: 103-107.

6. Arseni CN, Simionescu MD, Horwath L. Tumors of spine. A follow-up study of 350 patients with neurosurgical considerations. *Acta Psychiatr Scand* 1959; 34:398-400.
7. Asdourian PL. Metastatic disease of the Spine. In: Bridwell KH, DeWald RL (eds.). *The textbook of Spinal Surgery*. Second edition, Lippincott- Raven Published, Philadelphia, 1997.
8. Asdourian PL, Mardjetko S, Rauschnig W, Johnson H Jr, Hammerberg KW, DeWald RL. An evaluation of spinal deformity in metastatic breast cancer. *J Spinal Disord* 1990; 3 (2): 119-134.
9. Asdourian PL, Weidenbaum M, DeWald RL, Hammerberg KW, Ramsey RG. The pattern of vertebral involvement in metastatic vertebral breast cancer. *Clin Orthop* 1990; 250: 164-170.
10. Ayala AG, Zornosa J. Primary bone tumors; percutaneous needle biopsy. Radiologic-pathology study of 222 biopsies. *Radiology* 1983; 149(3): 675-679.
11. Baker LL, Goodman SB, Perkası I. Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assesment with conventional spin echo chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 495-502.
12. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 1940; 112: 138.
13. Batson OV. The role of the vertebral veins in the metastatic processes. *Ann. Intern Med* 1942; 16: 38.
14. Benjamin R. Neurologic complications of prostate cancer. *Am Fam Physician* 2002; 1: 65(9): 1834-1840.
15. Bennet A, McDonald AM, Simpson JS, Stamford IF. Breast cancer, prostaglandins and bone metastases. *Lancet* 1975; 1: 1218-1220.
16. Berettoni BA, Carter JR. Mechanisms of cancer metastases to bone *J Bone Joint Surg (Am)* 1986; 68: 308-312.
17. Bhalla SK. Metastatic disease of spine. *Clin Orthop* 1970; 73: 52-60.
18. Black P. Spinal metastases: current status recommended guidelines for management. *Neurosurg* 1979; 5 (6): 726-746.
19. Boland PJ, Lane JM, Sunderasan N. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1982; 169: 95-102.
20. Bommer KK, Ramzy J, Mody D. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of bone lesions. A study of 450 cases. *Cancer* 1997; 81: 148-156.
21. Bowers TA, Murray JA, Charnsagavey C, Soo CS, Chuang VP, Wallace S. Bone metastases from renal carcinoma. The preoperative use of chatater arterial occlusion. *J Bone Joint Surg* 1982; 64(A)(5):749-754.
22. Boxer DI, Todd CE, Coleman R, Fogelman I. Bone secondaries in breast cancer; the solitary metastases. *J Nuc Med* 1989; 30(8): 1318-1320.
23. Braunstein EM, Kuhns LR. Computed tomographic demonstration of spinal metastases. *Spine* 1983; 8 (8): 912-915.
24. Brihaye J, Ectors P, Lemort M, Van Houtte P. The management of spinal epidural metastases. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1988; 16: 121-176.
25. Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, Gasser TC, Mihatsch MJ. Metastatic patterns of prostat cancer: an autopsy study of 1.589 patients. *Hum Pathol* 2000; 31: 578-583.
26. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992; 327(9): 614-619.
27. Carlin BI, Andriole GL. The natural history, skeletal complications, and management of bone metastases in patients with prostate carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 2989-2994.
28. Carter D. Squamous cell carcinoma of the lung. An update. *Semin Diagn Pathol* 1985; 2: 226-234.
29. Coman DR, deLong RP, McCutcheon J. Studies on the mechanism of metastases. The distribution of tumors in various organs in relation to the distribution of arterial emboli. *Cancer Res* 1951; 11 (8): 648-651.

30. Coman DR, deLong RP. The role of vertebral venous system in the metastases of cancer to the spinal column. *Cancer* 1951; 4: 610-618.
31. Coman DR, deLong RP. The role of vertebral venous system in the spinal metastases of cancer. *Am J Pathol* 1951; 27 (4): 733-745.
32. Conrad MD, Schnauer C, Pelissou-Guyotat I, Morel C, Madarrassy G, Deruty R. Recurrent lumbosacral metastases from intracranial meningioma. Report of a case and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143(9): 935-937.
33. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziant R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983; 59 (1): 111-118.
34. Crock HV, Yoshizawa H. The blood supply of the vertebral column and spinal cord in man. New York; Verlag, Springer, 1977.
35. Crock HV, Yoshizawa H, Kame SK. Observation on the venous drainage of human vertebral body. *J Bone Joint Surg* 1973; 55B(3): 528-533.
36. Çağlı S, Zileli M, Başdemir G, Öztıp F. Computed tomography guided spinal biopsy. *J Neurol Scien* 1999; 16: 4-15.
37. De Boer DK, Schwartz HS, Thelman S, Reynolds VH. Heterogenous survival rate for isolated skeletal metastases from melanoma. *Clin Orthop* 1991; 15: 397-399.
38. De Santos LA, Luckerman JM, Wallace S, Murray JA, Ayala AG. Percutaneous needle biopsy of bone in the cancer patient. *AJR Am J Roentgonol* 1978; 130 (4): 641-44.
39. Dommisse GF. The blood supply of the spinal cord. A critical vascular zone in spinal surgery. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B(2): 225-235.
40. Dunn RC Jr, Kelly WA, Wöhns RNW, Howe JF. Spinal epidural neoplasia. A 15 year review of the results of surgical therapy. *J Neurosurg* 1980; 52 (1): 47-51.
41. Eklin M, Mueller HP. Metastases from cancer of the prostate: autopsy and roentgenological findings. *Cancer* 1954; 7: 1246-1248.
42. Faccini JM. The mode of growth of experimental metastases in rabbit femora. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1974; 364 (3): 249-263.
43. Fielding JW, Pyle RN Jr, Fietti VG Jr. Anterior cervical vertebral body resection and bone grafting for benign and malignant tumors. A survey under the auspices of the Cervical Spine Research Society. *J Bone Joint Surg* 1979; 61A (2): 251-253.
44. Fisher B, Fisher ER, Feduska N. Trauma and the localization of the tumor cells. *Cancer* 1967; 20 (1): 23-30.
45. Flynn DF, Shipley WU. Management of spinal cord compression secondary to metastatic prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 145-152.
46. Franks LM. Latent carcinoma of prostate. *J Pathol Bacteriol* 1954; 68: 603-616.
47. Fyfe IS, Henry APS, Mulholland RC. Closed vertebral biopsy. *J Bone Joint Surg* 1983; 65B (2): 140-143.
48. Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone Joint Surg* 1991; 73B (1): 104-108.
49. Galasko CS. Mechanisms of bone destruction in the development of skeletal metastases. *Nature* 1976; 263 (5577): 507-508.
50. Galasko CS. The role of orthopaedic surgeon in the treatment of bone pain. *Cancer Surv* 1988; 7 (1): 103-125.
51. Ganly I, Crowther J. Insular carcinoma of thyroid presenting as cervical cord compression. *J Laryngol Otol* 2000 Oct; 114(10): 808-10.
52. Gazdar AF. Molecular markers for the diagnosis and prognosis of lung cancer. *Cancer* 1992; 69: 1592-1595.
53. Gharhon SA, Chapuy MC, Devlin E, Valentin-Opran A, Edouard CM, Meunier P. Histomorphometric analysis of iliac bone metastases of prostatic carcinoma: special reference to osteomalacia. *Cancer* 1983; 51(5): 918-924.
54. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978; 3 (1): 40-51.

55. Godersky JC, Smoker WRK, Knutzon R. Use of magnetic resonance imaging in the evaluation of metastatic spinal disease. *Neurosurg* 1987; 21 (5): 676-680.
56. Greaves M, Ibbotson KJ, Atkins D, Martin TJ. Prostaglandins as mediators of bone resorption in renal and breast tumours. *Clin Sci* 1980; 58 (3), 201-210.
57. Greco FA, Richardson RL, Snell JD, Stroup SL, Oldham RK. Small cell lung cancer. Complete remission and improved survival. *Am J Med* 1979; 66(4): 625-630.
58. Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 1992; 17 (10): 1148-1153.
59. Harrington KD. Anterior decompression and stabilisation of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. *Clin Orthop*. 1988; 233: 177-197.
60. Harrington KD. Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997; 80 (suppl); 1614-27.
61. Hendrikson FR, Shehata WM, Kirchner AB. Radiation therapy for osseous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1976; 1(3-4): 275-278.
62. Hewes RC, Vigorita VJ, Freiburger RH. Percutaneous bone biopsy: the importance of aspirated osseous blood. *Radiol* 1983; 148 (1): 69-72.
63. Holland JM. Cancer of the kidney. Natural history and staging. *Cancer* 1973; 32: 1030-1042.
64. Huddart RA, Rajan B, Law M, Meyer L, Dearnaley DP. Spinal cord compression in prostate cancer: treatment outcome and prognostic factors. *Radiat Oncol* 1997; 44: 229-236.
65. Jacobs SC. Spread of prostatic cancer to the bone. *Urology* 1983; 21(4): 337-344.
66. Jacobs SC, Lawson RK. Mitogenic factor in human prostate extracts. *Urology* 1980; 15(5): 488-491.
67. Jacobs SC, Pikna D, Lawson RK. Prostatic osteoblastic factor. *Invest Urol*. 1979; 17(3): 195-198.
68. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen year survival in prostate cancer: a prospective, population based study in Sweden. *JAMA* 1997; 277: 467-471.
69. Johnston AD. Pathology of metastatic tumors in bone. *Clin Orthop Relat Res* 1970; 73: 8-32.
70. Kanis JA, Percival RC, Yates AJP, Urwin GH, Handy NAT. Effects of diphosphonates in hypercalcemia due to neoplasia. *Lancet* 1989; i: 571-573.
71. Lieberman RP, Hafez GR, Crummy AB. Histology from aspiration biopsy: Turner needle experience *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138 (3): 561-564.
72. Liskow A, Chang CH, DeSanctis P, Benson M, Fetell M, Housepian E. Epidural cord compression in association with genitourinary neoplasms. *Cancer* 1986; 58: 949-954.
73. Lucas DR, Kolodziej P, Gross ML, Mott MP, Budev H, Zalupski MM, Ryan JR. Metastatic uterine leiomyosarcoma to bone: a clinicopathologic study. *Int J Surg Pathol* 1996-1997; 4: 159-168.
74. Martenson JA Jr, Evans RG, Lie MR, Ilstrup DM, Dinapoli RP, Ebersold MJ, Eark JP. Treatment outcome and complications in patient treated for malignant epidural spinal cord compression (SCC). *J Neurooncol* 1985; 3 (1): 77-84.
75. Milch RA, Changus G. Response of bone to tumor invasion. *Cancer* 1956; 9(2): 340-351.
76. Miller F, Whitehill R. Carcinoma of the breast metastatic to the skeleton. *Clin Orthop* 1984; 184: 121-127.
77. Mink J. Percutaneous bone biopsy in the patient with known or suspected osseous metastases. *Radiol* 1986; 161 (1); 191-194.
78. Mundy GR. Bone resorption and turnover in health and disease. *Bone* 1987; 8 (suppl 1): S9-S16.
79. Mundy GR. Hypercalcemia of malignancy revisited. *J Clin Invest* 1988; 82: 1-6.
80. Murphy WA, Destouet JM, Gilula LA. Percutaneous skeletal biopsy 1981: a procedure for radiologists- results, review and recommendations. *Radiology* 1981; 139 (3): 545-549.

81. Navone NM, Labate ME, Troncoso P, Pisters LL, Conti CJ, von Esenbach AC. P53 mutations in prostate cancer bone metastases suggest that selected p53 mutants in the primary site define foci with metastatic potential. *J Urol* 1999; 161: 304-308.
82. Nottebaert M, von Hochstetter AR, Exner GU, Schreiber A. Metastatic carcinoma of the spine. A study of 92 cases. *Int Orthop* 1987; 11(4): 345-348.
83. O'reilly GV, Kleefield J, Klein LA, Blume HW, Dubiosson D, Cosgrove GR. Embolisation of solitary spinal metastases from renal cell carcinoma: alternative therapy for spinal cord or nerve root compression. *Surg Neurol* 1989; 31(4): 268-271.
84. Paterson AH. The potential role of Bisphosphonates as adjuvant therapy in the prevention of bone metastases. *Cancer* 2000, June 15; Vol 88 (12 suppl.): 3038-3046.
85. Perrin RG, McBroom RJ. Anterior versus posterior decompression for symptomatic spinal metastasis. *Can J Neurol Sci.* 1987; 14 (1): 75-80.
86. Phadke DM, Lukas DR, Madan S. Fine needle aspiration biopsy of vertebral and intervertebral disc lesions: specimen adequacy, diagnostic utility and pitfalls. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1463-1468.
87. Phillips E, Levine AM. Metastatic lesions of the upper cervical spine. *Spine* 1989; 14 (10): 1071-1077.
88. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591-1597.
89. Prostate Cancer trialists' collaborative group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of 22 randomised trials with 3283 deaths in 5710 patients. *Lancet* 1995; 346: 265-269.
90. Punyayoravut V, Nelson SD. Diffuse bony metastasis from transitional cell carcinoma of urinary bladder: a case report and review of literature. *J Med Assoc Thai* 1999; 82 (8): 839-843.
91. Rosai J. Chapter 24, Bone and Joints, metastatic tumours. Ninth edition Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol two; Mosby, 2004; pp: 2186-2188.
92. Rosai J. Chapter 7, Respiratory tract, Lung and Pleura, Carcinoma. Ninth edition Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol one; Mosby, 2004; pp: 387-406.
93. Rosen PP, Menendez Botet CJ, Urban JA, Fracchia A, Schwartz MK. Estrogen receptor protein (ERP) in multiple tumor specimens from individual patients with breast cancer. *Cancer* 1977; 39 (5): 2194-2200.
94. Rosenthal MA, Rosen D, Raghavan D, Lricester J, Duval P, Beser B, Pearson B. Spinal cord compression in prostate cancer: A ten year experience *Br J Urol* 1992; 69: 530-533.
95. Rosenthal SA, Curan WJ. The significance of history in non small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 1990; 17: 409-425.
96. Rougraff BT, Kneisl JS, Simon MA. Skeletal metastases of unknown origin. A prospective study of a diagnostic strategy. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 1276-1281.
97. Rubin H, Lome LG, Presman D. Neurological manifestation of metastatic prostatic carcinoma. *J Urol* 1974; 111: 799-802.
98. Salazar OM, Creech RH. "The state of the art" toward defining the role of radiation therapy in the management of the small cell bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6 (8): 1103-1117.
99. Scardinino PT, Shinohara K, Wheeler TM, Carter SS. Staging of prostate cancer. Value of ultrasonography. *Urol Clin North Am* 1989; 16: 713-734.
100. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine* 1985; 10(11): 19-20.
101. Schajowicz F, Velan O, Santini AE, Plantalech L, Fongi E, Ottolenghi E, Fromm GA. Metastases of carcinoma in the pagetic bone. *Clin. Orthop Relat Res* 1988; 228: 290-296.
102. Schijns OE, Kurt E, Wessels P, Luickx GJ, Beuls EA. Intramedullary spinal cord metastasis as a first manifestation of a renal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2000; 102 (4): 249-254.

103. Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer- United States, 1985. *CA Cancer J Clin* 1985; 35: 36-56.
104. Shaw B, Mansfield FL, Borges L. One stage posterolateral decompression and stabilization for primary and metastatic vertebral tumors in the thoracic and lumbar spine. *J Neurosurg* 1989; 70(3): 405-410.
105. Silverberg E, Lubera J. Cancer statistics.1987. *CA Cancer J Clin* 1987; 37(1): 2-19.
106. Simon MA, Bartucci EJ. The search for the primary tumor in patients with skeletal metastases of unknown origin. *Cancer* 1986; 58: 1088-1095.
107. Simon MA, Karluk MB. Skeletal metastases of unknown origin. Diagnostic strategy for orthopedic surgery *Clin Orthop* 1982; 166: 96-103.
108. Smoker WR, Godesky JC, Knutson RK, Keyes WD, Norman D, Bergman W. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of metastatic spinal disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149 (6): 1241-1248.
109. Sundereson N, Bains M, McCormack P. Surgical treatment of spinal cord compression in patient with lung cancer. *Neurosurg* 1985; 16 (3): 350-356.
110. Tehranzadeh J, Freiburger RH, Ghelman B. Closed skeletal needle biopsy review of 120 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140 (1): 113-115.
111. Temeck BK, Flehinger BJ, Martini N. A retrospective analysis of ten year survivors from carcinoma of the lung. *Cancer* 1984; 53: 1405-1408.
112. Thomas BM. The unusual carcinoid tumours with particular reference to osteoblastic bone metastases. *Clin Radiol* 1968; 19: 221-225.
113. Tong D, Gillick L, Hendricson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases; final results of the Study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982; 50(5): 893-899.
114. Torma T. Malignant tumours of the spine and the spinal epidural space. Study based on 250 histologically verified cases. *Acta Chir Scand* 1957; 225: 1-176.
115. Traill ZC, Talbot D, Golding S, Gleeson FV. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy in screening for bone metastases. *Clin Radiol* 1999; 54: 448-51.
116. Unni KK, Inwards Y, Bridge JA, Kingblom LG, Wold LF. *AFIB Atlas of tumor pathology Series 4: Tumors of the Bones and Joints*, 2005.
117. Vernon-Roberts B, Pirie CJ. Healing trabecular microfractures in the bodies of lumbar vertebrae. *Ann Rheum Dis* 1973; 32 (5): 406 - 412.
118. Wicha MS, Liotta LA, Vonderhaar BK, Kidwell WR. Effects of inhibition of basement membrane collagen deposition on rat mammary gland development. *Dev Biol* 1980; 80: 253-266.
119. Willen H. Fine needle aspiration in the diagnosis of bone tumors. *ACTA Orthop Scand Suppl.* 1997; 273: 47-53.
120. Williams MP, Cherryman GR, Husband JE. Magnetic resonance imaging in suspected metastatic spinal cord compression. *Clin Radiol* 1989; 40(3): 286-290.
121. Willis RA. Secondary tumors of bones. In the spread of tumours in the human body. 3rd ed. London: Butterworth, 1973; 229.
122. Wolf JM, Bares R, Jung PK, Buell U, Jakse G. Prostate -specific antigen as a marker of bone metastases in patients with prostate cancer. *Urol Int* 1996; 56: 169-173.
123. Yamaguchi T, Tomai K, Yamatao M, Hnma K, Ueda Y, Saotoma K. Intertrabecular pattern of tumors metastatic to bone. *Cancer* 1996; 78: 1388-1394.
124. Yamashita K, Ueda T, Komatsubara Y, Koyama H, Inaji h, Yonenobu K, Ono K. Breast cancer with bone-only metastases. Visceral metastases-free rate in relation to anatomic distribution of bone metastases. *Cancer* 1991; 68: 634-637.
125. Yuh WT, Zachar CK, Barloon TJ, et al. Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *Radiology* 1989; 172: 215-218.
126. Zevallos M, Chan PY, Munoz L, Wagner J, Kagan AR. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13(6): 875-578.
127. Zormoza J. Needle biopsy of metastases. *Radiol Clin North Am* 1982; 20 (3): 569-590.

METASTATİK OMURGA TÜMÖRLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ

DIAGNOSIS OF METASTATIC SPINAL TUMORS

Yetkin SÖYÜNCÜ¹, A.Turan AYDIN²

ÖZET:

Metastatik omurga hastalıkları gittikçe artan sıklıkta karşımıza çıkmakta ve ağrı, instabilite ve nörolojik durumda bozulmaya neden olabilmektedir. Tedaviye başlamak için, primer ve metastatik odakların hızlı bir şekilde tanınması oldukça önemlidir. Vertebral kollapsın malign ya da benign nedenlere bağlı ayırımı en iyi Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi ile yapılabılırken kesin tanı için iğne biyopsisi veya açık biyopsi gereklidir.

Anahtar kelimeler: Metastaz, omurga, tümör, patolojik omurga kırığı

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

Metastatic spread to the spinal column is a growing problem in patients with cancer. It can cause a number of sequelae including pain, instability, and neurological deficit. The role of clinical history, physical examination, laboratory studies, and radiographic studies are critical to the success of diagnostic strategies. Needle or open biopsy frequently is needed as a confirmatory study for carcinoma metastases. Today, magnetic resonance imaging is the most effective means of differentiating benign from malignant causation of vertebral collapse, based on the imaging patterns and extent of marrow ablation. We will review current information on the evaluation of metastatic disease of the spine.

Keywords: Metastasis, spine, tumor, pathological spinal fracture

Level of Evidence: Review Article, Level V

¹ Doçent Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya

² Profesör Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya

A. GİRİŞ:

Omurga tümörlerinin önemli bir kısmını metastatik lezyonlar oluştururken kanser olgularında ciddi bir morbidite nedenidir. Kanserli olguların yaklaşık % 70'inde, öldüklerinde metastaz saptanmıştır⁽¹⁾. Kanser tedavisinde yakın zamanda elde edilen ilerlemeler, yaşam süresini uzatmakta ve bu da daha fazla omurga metastazlı olguyla karşılaşmamıza neden olmaktadır. Ayrıca, MRG gibi görüntüleme araçlarının daha sık kullanılması ile birlikte bu olgular daha erken tanınabilmektedir.

İskelet sistemi, akciğer ve karaciğeri takiben kanser metastazlarının 3. en sık görüldüğü bölgedir⁽⁶⁾. Meme, prostat, akciğer ve renal karsinoma iskelet sistemine en sık yayılım gösteren tümörlerdir. Kemik metastazı saptanmış 322 hastanın gözden geçirildiği bir çalışmada iskelet metastazlarının % 80'inin bu 4 tip karsinomdan geliştiği saptanmıştır⁽⁵⁰⁾. Kemik yapılar içinde en sık omurgaya metastaz olur ve kanserli olguların % 40'ında omurga tutulumu vardır^(5,61).

Prostat ve meme kanseri ile melanom ve akciğer kanserlerinin omurga metastazı yapma sıklıkları sırasıyla % 90.5, % 74.4, %54.5 ve % 44.9'dur ancak tüm omurga metastazlarının nörolojik durumda bozulma yapmadığını unutmamak gerekir⁽⁶⁾. Tüm iskelet sistemi metastazlarının % 60'ı ve omurga lezyonlarının % 36'sı asemptomatiktir ve tesadüfen saptanırlar⁽⁵⁰⁾. Kanserli hastaların % 5- 10'nunda epidural metastazlara bağlı spinal kord kompresyonu meydana gelirken omurganın kemik yapısına metastaz gelişmiş olguların % 10- 20'sinde semptomatik spinal kord kompresyonu görülmüştür^(19,50). Spinal kord kompresyonuna bağlı nörolojik defisit gelişme riski primer hastalığa bağlı olarak değişmekte olup meme kanserinde % 22, akciğer kanserinde % 15 ve prostat kanserinde % 7 civarındadır⁽⁵⁰⁾. Bazı hastalarda ise kanser anamnezi olmayabilir. Eskiden bu grubun oranları %

70'lere ulaşıyordu ve bu olguların % 50'sinden fazlasında akciğer kanseri primer odak olarak ortaya konuluyordu^(19,54).

Metastatik lezyonlar sıklıkla 50-60 yaş civarında görülürler ve cinsiyet açısından bir farklılık göstermezler.

Otopsi çalışmaları sonucunda omurga metastazlarının görülme oranının vertebral kolonun kaudal yönünde artış gösterdiği saptanmıştır^(4,55). Bu dağılım, servikalden lomber bölgeye doğru, omurga cisimlerindeki artmış kemik iliği miktarıyla ilişkili gibi görünmektedir. En sık tutulum bölgesi torakal omurgadır (% 70), bunu lomber (% 20) ve servikal (% 10) omurga takip eder^(7,21). Omurga metastazları 3 bölgede görülebilir : vertebral kolon (% 85), paravertebral bölge (% 10-15) ve nadiren epidural veya subarahnoid / intramedüller aralık (% 5 den az)^(7,19). Intradural metastazlar son derece nadir olmakla birlikte yayınlanmış olgular vardır^(29, 51). Olguların % 10- 40'ında farklı seviyelerde ve çok sayıda lezyona rastlamak mümkün olmaktadır^(7,19,21).

B. KLİNİK DEĞERLENDİRME

1-ANAMNEZ

Omurga metastazlarının asemptomatik seyretmesi sık görülen bir durumdur ve rutin kemik sintigrafisi incelemelerinde saptanabilir. Metastatik omurga rahatsızlıklarında en sık görülen semptom ağrıdır ve hastaların % 96'sında saptanır^(6,9,17,26,34,46). Tümörün yaptığı destrüksiyona bağlı ağrının, osteoporoz veya artrit gibi nedenlere bağlı ağrılardan ayırt edilmesi gerekir çünkü sistemik kanser tedavisinin bir parçasını oluşturan kortikosteroidler ve kemoteropatik ajanlar yaygın osteopeni oluşturabilirler. Tedavinin tamamlanmasını takiben yıllar sonra bile lokal radyoterapi uygulamasına bağlı yetmezlik kırıkları meydana gelebilir. Kemoterapi uygulanan hastaların immün sistemleri baskılandığı için bu has-

talarda kronik olarak pansitopeni gelişebilir ve hematojen osteomyelit riski artmıştır.

Ağrı yavaş ve sinsi bir başlangıç gösterir ancak ilerleyicidir. Ağrıda zamanla herhangi azalma olmaz ve geceleri daha da kötüleşir. Hastalığın erken döneminde genellikle orta hatta hissedilirken zamanla nöral yapıların bası altında kalmasına bağlı radikuler ağrılar ortaya çıkar ve haftalar ve aylar içinde ilerleme gösterir. Beyaz küre ve sedimantasyon hızında ciddi artışlar yoktur. Ağrı nedeni büyüyen tümörün periostu girmesi olabileceği gibi zayıflamış kemikte meydana gelen mikro-kırıklar da olabilir. Bir başka sebep, zengin bir inervasyona sahip dura ön yüzünün kompresyona uğramasıdır. Bu tür bir ağrı, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan önce hissedilir. Paravertebral yapıların tümör dokusu tarafından invazyonu da ağrı nedeni olabilir ve bazen lumbosakral pleksusun tutulması sonucu nörolojik semptomlara neden olabilir. Sıklıkla tek ya da iki taraflı sinir kökü ağrıları vardır ve öksürme, ıkınma ve gövde hareketleriyle artar. Interkostal sinirlerin irritasyonu, torakal ya da abdominal bir rahatsızlıkla karıştırılabilir. Nadiren, metastatik lezyonun alt seviyesinde yaygın ağrı vardır. Servikal ya da torakal spinal kord kompresyonu olan hastaların bacaklarında ağrı olabilir. Bunun nedeninin spinotalamik yolun irritasyonu olduğu düşünülmektedir. Boyun fleksiyona getirilerek ekstremitelerde parestezi ortaya çıkarılabilir ve spinal kord kompresyonunun bir göstergesidir (Lhermitte's bulgusu).

Metastatik omurga rahatsızlığı olan olguların % 5'inde nörolojik fonksiyonlarda bozukluk saptanabilir. Servikal ve alt lomber vertebra metastazları, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan 6 ay öncesinde belirti verirlerken torakal bölge yerleşimli metastazlar semptomların başlamasından hemen sonra nörolojik bulgu vermeye başlarlar. Nörolojik yaralanmanın düzeyine göre spinal kord, konus ya da kauda ekuina lezyonları şek-

linde karşımıza çıkarlar. Özellikle çok seviyeli metastatik lezyonlarda, bu bulguların bir karışımı da görülebilir.

Nörolojik bozulmanın ilk bulgusu sıklıkla motor disfonksiyondur. Spinal motor yolların ya da anterior boynuzdaki hücrelerin fonksiyonlarındaki bozukluğa bağlı ortaya çıkar. Lezyonun düzeyine bağlı olarak motor disfonksiyon farklılık gösterir. Motor yollar etkilendiğinde hastalar ekstremitelerinde bir ağırlık hissiden yakınır, objeleri ellerinden düşürme eğilimindedirler veya yürümeleri zorlaşmıştır. Simetrik olmayan servikal lezyonlarda hastaların aynı taraf alt ve üst ekstremiteleri genellikle karşı tarafa göre daha önce etkilenir. Servikal spinal kord ön boynuz hücrelerinde harabiyet, üst ekstremitelerde atrofik zayıflık ve lezyonun alt seviyelerinde değişik seviyelerde spastisite ile sonuçlanabilir. Karın refleksi kaybolabilir, tendon refleksleri artabilir, ekstensör plantar yanıt gelişebilir ve aşıl klonus görülebilir.

Torakal spinal kordu etkileyen metastatik lezyonlar hem motor zayıflık ve hem de spastisite ile birlikte benzer alt ekstremitel bulguları ortaya çıkarırlar. Torakal spinal kordun alt yarısını etkileyen tümörler karın kaslarının alt yarısında kuvvetsizliğe neden olabilir. Karın kaslarının kasılması ile birlikte, umblikus yukarı doğru yer değiştirir (Beevor's bulgusu).

Konus medullaris düzeyindeki metastatik lezyonlar, alt ekstremitelerde alt motor nöron paralizisi meydana getirirken ekstensör plantar refleksi yoktur ve bacaklar hipotoniktir. Kauda ekuina'nın epidural kompresyonu, ayak bileği derin tendon reflekslerinde kayıpla birlikte tek ya da iki taraflı alt ekstremitel zayıflığına neden olabilir.

Objektif duyu bozuklukları genellikle motor fonksiyon bozukluklarından sonra görülür. Spinal korda posteriordan baskı yapan metastatik tümörler erken dönemde posterior kolon disfonksiyonuna yol açabilir ve pozisyon, vibrasyon

ve hafif dokunma duyusunda bozulma saptanır. Kord kompresyonunun düzeyini saptamada duyu düzeyi sıklıkla çok güvenilir değildir ve kırık ya da tümörün spinal kanala yayıldığı düzeyin birkaç segment altında rapor edilir. Konus medullaris düzeyindeki metastazlar rektal, vajinal ve üretral bölgede duyu kaybıyla seyredebilir. Kauda ekuina kompresyonu, sıklıkla lumbosakral dermatomlarda duyu kaybıyla sonuçlanır.

Intradural ekstramedüller ve intramedüller lezyonlar, nörolojik durumda bozulma nedeniyle ameliyat gerektiren hastaların %5'inden azında görülür. Intradural ekstramedüller metastazlar sonucu ortaya çıkan ağrılar genellikle radiküler tarzdadır ve kramp tarzında ciddi ağrılardır. Sfinkter fonksiyon bozukluğu ve keskin sınırlı duyu kayıpları, semptomatik ekstradural metastazlara göre 2 kat daha fazla görülür. Eşlik edebilen serebral metastazlar nedeniyle prognoz daha kötüdür.

Ekstramedüller lezyonlar, periferde daha yoğun olacak şekilde duyu bozukluğu oluştururlar. Servikal ve torakal omurgadaki intramedüller lezyonlarda, spinal kordun medial kenarının tutulumuna bağlı olarak sakral korunma ya da segmental duyu kaybı olabilir. Brown- Sequard sendromu görülebilir.

Otonom fonksiyonlardaki bozukluk, vazomotor aktivite ve solunumda bozulmalara yol açar. Üst torakal bölgedeki spinal kord lezyonlarında ortostatik hipotansiyon gelişebilir. T1 segmenti ve üzerindeki lezyonlarda Horner sendromu gelişebilir. Üst servikal lezyonlarda solunum bozuklukları ortaya çıkabilir. Nadiren, metastatik lezyon seviyesine uyan dermatom bölgesinde herpes zoster döküntülerine rastlanabilir. Posterior root ganglionu içinde latent olarak kalmış virüslerin, tümör invazyonu sonucu aktif hale gelmesi sonucu oluştuğuna inanılmaktadır.

Sfinkter kontrolündeki kaybın, geç ortaya çıkan bir durum olduğu düşünülür ve ciddi kord

basısı olan olgularda karşımıza çıkar. Bununla birlikte cauda equina ve conus medullaris tutulumu olan hastalarda akut olarak veya daha sinsi şekilde karşımıza çıkabilir. Sfinkter fonksiyonlarının muayenesi dikkatli şekilde tekrarlanmalıdır.

Spinal instabilite ve nörolojik fonksiyon bozukluklara neden olan metastatik tümörlerin yaklaşık % 85'i omurga cismini etkiler^(9, 12). Hareketle artan ve istirahatla azalan semptomların varlığında spinal instabiliteden şüphe etmek gerekir. Omurga cisminde patolojik kırık sonucu meydana gelebilen akut ve ciddi ağrı, travmaya bağlı omurganın kompresyon kırıklarında görülen ağrıya benzer. Yetişkinlerde kortikal kemiğin % 50'den daha az destrüksiyonunda patolojik kırık riski oldukça düşükken korteksin % 75'den fazla destrüksiyonunda bu risk oldukça artar (% 80'den fazla). Bu oranlar, çocuk hastalarda daha az uygulanabilir. Osteoporoza bağlı gelişen omurga kırığı ile metastatik omurga kırığının ayırımında görüntüleme yöntemleri genellikle yeterlidir. Osteoporotik kırıkların MRG ile takiplerinde sinyal yoğunluğunun 1-2 ay içinde kısmen ya da tamamen normale döndüğü gösterilebilir. Bazı olgularda malign süreci ortaya koyabilmek için perkütan biyopsi gerekebilir⁽³⁶⁾.

Sistemik semptomlar genellikle lenfoma ve myeloma, Ewing's sarkomu ve metastatik tümörler gibi malign lezyonlarda görülür. Lezyonun ilerlemesiyle birlikte hastalarda kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, halsizlik ve genel durumda bozulma görülebilir⁽⁵²⁾. Hemoptizi, hematokezya, hematemez ve sigara kullanımı sorgulanmalıdır. Boyun, aksilla, meme, batin veya kasık bölgesinde kitle varlığı ile birlikte malignite açısından aile sorgulaması yapılmalıdır.

FİZİK MUAYENE

Omurga metastazından şüphe edilen tüm hastalarda rektal muayeneyi de içerecek şekilde

genel bir fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede özellikle meme, akciğer, prostat, karın ve lenfatik sistem üzerine yoğunlaşmak gerekir. Detaylı bir nörolojik muayene yapıp kaydedilerek nörolojik durumda meydana gelebilecek bozulmalar takip edilmelidir. Tümör tarafından etkilenen omurga bölgesinde lokal duyarlılık saptanabilir. Hastalık birden fazla seviyeyi etkiliyorsa, daha geniş bir alanda duyarlılık olabilir.

C. LABORATUVAR BULGULARI

Omurgada lezyon saptanan hastalarda tam bir laboratuvar araştırması yapılmalıdır. Hastanın immünolojik ve nutrisyonel durumu değerlendirilmelidir. Kan tetkikleri, hem hastanın fizyolojik durumunu ve hem de metastaz olgularında primer lezyon hakkında bilgi verir. Rutin olarak bakılması gerekenler tam kan sayımı, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat, kan üre azotu, serum kreatinin düzeyi, total protein, serum protein elektroforezi ve serum transferin düzeyleridir.

İlerlemiş iskelet metastazları sonucu kemik iliği tutulumu veya sistemik kemoterapi ya da radyoterapi sonrası kemik iliğinin süpresyonu sonucu pansitopeni gelişebilir. Myeloma olgularında anemi, genellikle nötropeni'den önce görülür. Hiperkalsemiye, sıklıkla metastatik kanser olgularında rastlanır veya aşırı osteoliz ile seyreden metastazlı hastalarda kemiğin rezorpsiyonu⁽⁴⁴⁾ ya da tümörün kemiği rezorbe eden humoral maddeler salgılaması sonucu ortaya çıkar^(37,48). Diğer elektrolit bozuklukları nadir görülür. Malignite olgularında hipokalsemi görülebilir. Alkalen fosfataz düzeyi, kemik oluşum düzeyini gösterir ve özellikle osteoblastik metastazlı hastalarda olmak üzere hemen daima yüksektir. Myeloma bir istisna oluşturur, litik bir tümördür ve alkalen fosfataz düzeyi nadiren yükselir. Malignite ya da malign kalsifikasyon sonucu ortaya çıkan böbrek fonksiyon bozukluğu serum kreati-

nin ve kan üre azotunda artışla sonuçlanabilir. Monoklonal gammopati ve serum protein elektroforezinde gösterilen serum albumin- globulin oranının tersine dönmesi sıklıkla multiple myeloma'lı hastalarda görülür. Bu durum patognomonik değildir çünkü myelomalı hastaların % 10'nunda bu anormal görünüm ortaya çıkmaz⁽⁴⁰⁾. Hastanın nutrisyonel durumunu ölçen serum albumin ve transferin düzeyleri cerrahi tedavi veya kemoterapi öncesi dikkatle incelenmelidir.

Tümörler, sıklıkla antijen ve tümör belirteçleri üretir ve günümüzde radyoimmünoassey yöntemlerle saptanabilirler. En sık bakılan antijenler serum asit fosfataz ve karsinoembriojenik antijendir. Serum asit fosfataz, 1938 yılından beri prostat kanseri için bir belirteç olmuştur ancak çok daha spesifik bir belirteç olan PSA, bunun yerini almıştır⁽²⁴⁾. Karsinoembriojenik antijen spesifik olmayan bir belirteçdir ve kolon, pankreas, akciğer, meme ve over kanserlerinde yükselebilir. Yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar olmasına rağmen PSA ve karsinoembriojenik antijen düzeyleri değişik tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılmaya devam edilmektedir. Osteolitik metastazların neden olduğu iskelet sistemine ait komplikasyonların tedavisinde bifosfonat tedavisi standart bir yöntem haline gelmiştir. Kemik metastazı olan kanserli hastalarda kanda ve idrarda karboksi ve aminos terminal telopeptitlerin ölçümü, iskelet sistemindeki lezyonun yaygınlığını göstermede ve bifosfonat tedavisinin dozunu ayarlama da oldukça faydalıdır⁽¹¹⁾.

D. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE DİĞER GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI

Omurga tümörlerin değerlendirilmesinde direkt radyografiler, kemik sintigrafileri, CT, MRG, anjiyografi ve biyopsi yöntemlerinden yararlanılır. Diğer faydalı yöntemler SPECT kemik sintigrafisi

ve pozitron emission tomografi (PET) görüntülemeleridir⁽¹⁸⁾.

1- DİREKT GRAFİLER

Direkt radyografi, temel görüntüleme aracıdır. Omurganın aligment, deformite ve instabilitenin değerlendirilmesinde faydalıdır. Tümörünün, intraosseöz yayılımı hakkında bilgi vermez. Metastaz varlığını ve yaygınlığını göstermede duyarlı değildir.

Omurga tümörlerinin görünümü osteolitik, osteoblastik veya sklerotik ya da mikst tip olabilir. Çok sayıda omurgada litik lezyon varlığında metastazdan şüphe etmek gerekir. Çok sayıda omurga cismini etkileyen sklerotik alanlar, blastik metastazların göstergesi olabilir. Osteoblastik lezyonlar sıklıkla prostat ve meme kanserleriyle birlikte, daha az olarak da mesane ve tiroid kanserleri, gastrointestinal karsinomalar, gastrointestinal sistem ve bronşlardan gelişen karsinoid tümörler veya malign testis tümörleri ile birlikte görülür (Şekil-1). Tek bir omurga cismi yaygın homojen radyo-opasite gösterecek şekilde etkilendiğinde "ivory vertebra" olarak isimlendirilebilir. Omurga cismini ön kısmına bakarak soliter ivory omurganın radyolojik olarak ayırıcı tanısı yapılabilir (Tablo 1).

Omurga cismi, malign lezyonlardan ilk etkilenen bölge olmasına rağmen anteroposterior (AP) grafilerde en erken görülen bulgu pediküllerin litik destrüksiyonuyla birlikte "winking owl"

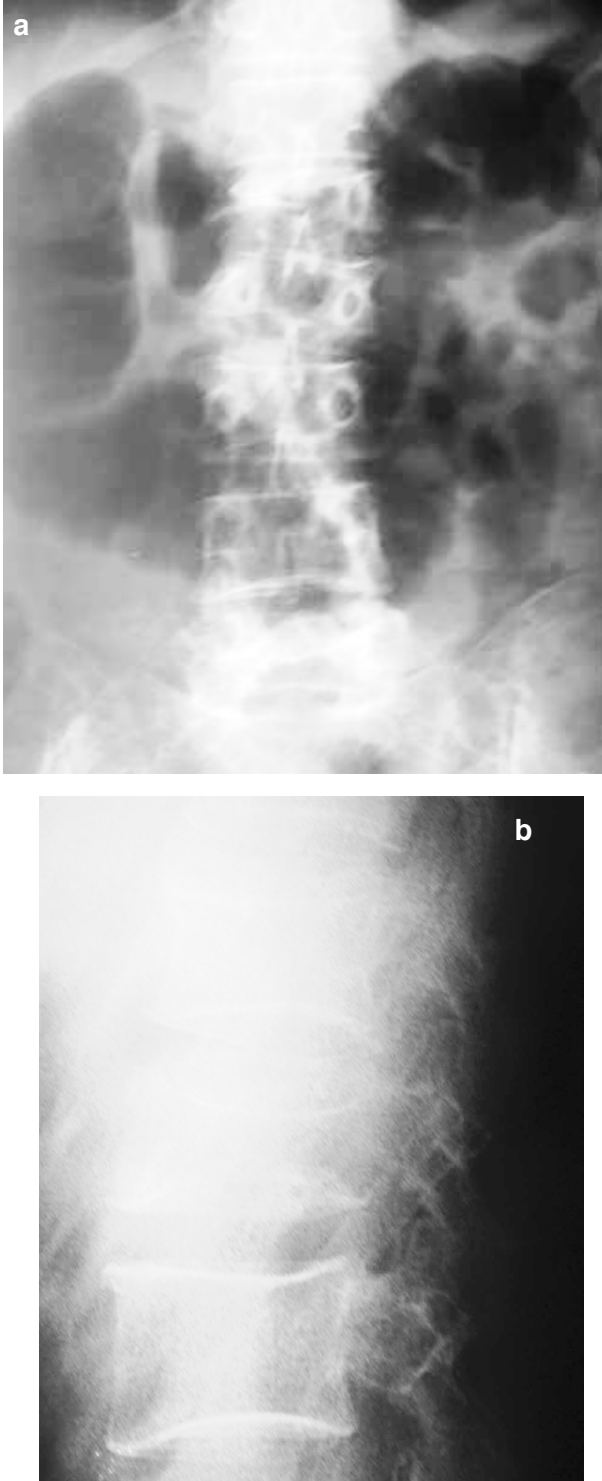


Şekil-1. Yaygın kemik metastazları ile seyreden prostat karsinomlu 60 yaşındaki bir hastanın torakal omurga grafisi. Ön-arka grafide T2 vertebra düzeyinde sklerotik bir lezyon gözleniyor (a). Aynı hastanın sağ femurundaki metastatik kitlenin görünümü (b).

veya "one-eyed pedicle" işaretidir ve en sık torakal ve lomber omurgalarda görülür (Şekil 2). Nadiren 2 taraflı pedikül destrüksiyonu olabilir, "blind vertebra" olarak isimlendirilir. Radyografik olarak omurgadaki değişikliklerinin görülebilmesi için cismin % 30-50'sinin harap olması gerekir-

Tablo 1: Ivory Vertebranın Ayırıcı Tanısı

Faktör	Blastik metastaz	Paget Hastalığı	Hodgkin Hastalığı
Yaş (yıl)	>45	>50	20-40
Artmış dansite	+++	+++	+++
Ekspansiyon	-	+++	-
Anterior scalloping	-	-	+++
Asit fosfataz	+++	-	-
Alkalen fosfataz	++	+++	++

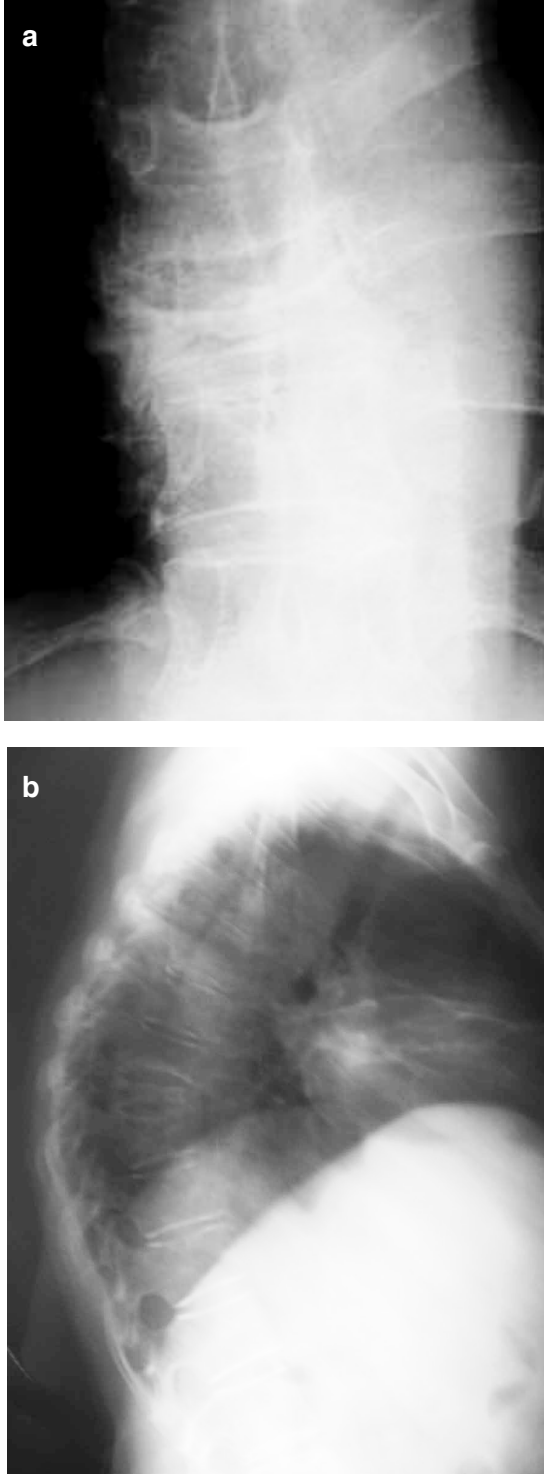


Şekil-2. Malign melanom tanısı konulmuş 53 yaşındaki bir erkek hastada ani başlayan bel ağrısı yakınması mevcut. Çektirilen ön-arka grafide L2 vertebrada kompresyon kırığı ile birlikte sağ pedikülde silinme gözleniyor (a). Aynı hastanın yan grafisinde L2 vertebra gövdesinde litik değişiklik ile birlikte yükseklik kaybı izlenmektedir (b).

ken pediküllerde ortaya çıkan hafif lizis AP grafi-lerde daha erken dönemde görülebilir⁽²⁷⁾. Kaybo- lan bir pedikülün en sık nedeni osteolitik metas- tatik karsinomlardır, bununla beraber pedikül agenezisi de olabilir. Radyolojik olarak ayırıcı nokta karşı taraf pediküle aşırı stres binmesine bağlı ortaya çıkan reaktif skleroz ya da genişle- medir.

Omurga son plaklarında çok sayıda rastlanan “bowing” veya “fishmouthing” görünümü, diffüz osteopeniyi düşündürür. Bu durum multiple myeloma gibi myeloproliferatif bir hastalığa se- konder olarak ortaya çıkmış olabilir. Malign omurga lezyonlarında son plakların harap oldu- ğu gözlenebilir. Bu durum aynı zamanda enfek- siyonda da görülür, disk yüksekliğinde kayıp ge- nellikle olaya eşlik eder. Bu son plak düzensizlik- leri ve omurga çevresindeki yumuşak doku lez- yonları en iyi MRG ile gösterilebilir. Vertebra cis- mindeki zayıflama, son plaklarda bozulmaya ne- den olup açısal deformite veya Schmorl nodülle- ri oluşumuyla sonuçlanabilir. Malign hastalığa bağlı vertebra cismi içine doğru disk herniasyo- nu gelişmesi, malign Schmorl nodülü olarak isimlendirilir. Vertebra cismi içindeki bu defektler hem tümör ve hem de disk materyali içerir ve disk yapısında sekonder dejeneratif değişiklikler gelişimine zemin hazırlar.

Tümöre bağlı patolojik kompresyon kırığını osteoporotik kompresyon kırıklarından ayırt et- mek gerekir. Radyografilerde görülen omurga cismindeki kollaps sıklıkla metastaz göstergesi- dir ancak patognomonik değildir (Şekil-3). Malignite hikayesi olup omurgasında kollaps gelişen hastalarda ilave tanı yöntemlerine başvurulmalı- dır. Tümör olgularında intervertebral disk genel- likle korunur ve piyogenik enfeksiyonlardan ayırt etmede yararlıdır. Malign lezyonlar nadiren de olsa direkt ya da hematogen yayılım sonucu in- tervertebral disk aralığına yerleşebilir. İnterver- tebral disk tutulumu veya disk metastazı gerçek-



Şekil-3. Pankreas karsinomu nedeniyle takip edilirken şiddetli sırt ağrısı nedeniyle başvuran hastanın direkt grafilerinde T7 vertebra düzeyinde patolojik kompresyon kırığı saptandı (a ve b). Hastanın ağrılarını azaltmaya yönelik olarak perkütan vertebroplasti uygulandı.

te çok nadir görülür. Radyografilerde yumuşak doku gölgelerine bakmak önemlidir, paravertebral tümör kitlesi nedeniyle artmış ya da kaybolmuş olabilir. Yumuşak doku kitlesinin destrüktif kemik lezyonuna eşlik etmesi genellikle primer kemik tümörünü düşündürür, nadiren sekonder malignitelerle birlikte olabilir. Bazen yumuşak doku kitlesinin önemli bir kısmı kanama olabilir. Özellikle MRG, yumuşak doku kitlesini göstermede en iyi yöntemdir.

2-SİNTİGRAFI

Primer odağın bilindiği olgularda metastatik lezyonları saptamak için kemik sintigrafisi mükemmel bir yöntemdir (Şekil-4). Tüm vücut kemik sintigrafisi, lezyonun soliter yada multifokal olup olmadığını ortaya koymak ve lokal yayılımını göstermek için bir görüntüleme yöntemi ola-



Şekil-4. L2 omurgada malign melanom metastazına bağlı patolojik kırık gelişen hastanın tüm vücut kemik sintigrafisinde, T1 vertebra düzeyinde de metastaz ile uyumlu artmış aktivite gözlenmektedir.

rak kullanılır⁽³⁸⁾. Karsinomların kemiğe yaptığı metastazları saptamada kullanılacak en sensitif ve ekonomik test, technetium 99m methylene diphosphanate (99m TcMDP) kemik sintigrafisidir. Technetium ile yapılan görüntülemeler, kemikte destrüksiyona bağlı artmış osteoid reaksiyon bölgesi için sensitiftir ve 2 mm kadar küçük lezyonları ile lokal kemik turnover'ındaki % 5-15 düzeyindeki değişiklikleri bile saptayabilir⁽⁶⁰⁾. Bu nedenle erken iskelet metastazlarının gösterilmesinde % 50 – 80 daha sensitiftir ve osteolitik veya osteoblastik hastalıkları radyografilere göre 2-18 ay daha erken saptayabilir^(18,32). Son derece sensitif olmasına rağmen Tc 99m polifosfat görüntülemesi metastatik lezyonlar için spesifik değildir ve paget hastalığı, kırık, osteomyelit, osteoid osteoma, osteblastoma, artrit, iskemik nekroz gibi çok sayıda değişik benign süreçlerde pozitif olabilir⁽⁴³⁾. Şüpheli bölgelerin yüksek kalitede radyografileri çektilirilmelidir.

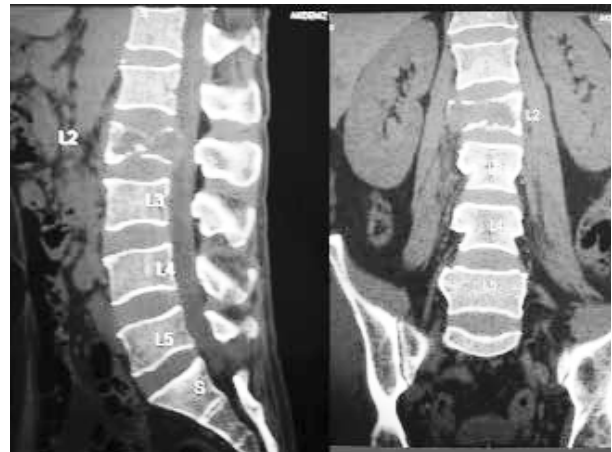
Tedaviye yanıtı değerlendirmede en güvenilir yöntem kemik sintigrafisidir. Seri yapılan sintigrafilerde lezyonun uptake yoğunluğunda azalma tedaviye iyi yanıtın göstergesidir. Son derece sensitif olmasına rağmen, kemoterapi uygulanmış hastalarda izotop sintigrafilerin yorumlanmasında dikkatli olmak gerekir çünkü nadiren yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilir⁽⁵⁹⁾. Bu durum kısmen kemoterapotik ajanların kemik oluşumundaki blastik aktivite üzerine toksik etkilerinden kaynaklanır⁽¹⁵⁾.

Agresif ve hızla büyüyen metastazlarda konağın reaktif kemik oluşturmaması nedeniyle, yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilir (böbrek veya akciğer Ca., myeloproliferatif hastalıklar-multiple myeloma, lenfoma, lösemi retinakulum hücreli sarkom, Ewing sarkomu)⁽¹⁶⁾. Başarılı şekilde tedavi edilmiş metastatik lezyonlar veya inaktif lezyonlar da normal sintigrafi bulgusu verebilir⁽¹⁶⁾.

Metastatik lezyonların yaklaşık % 15'i kemik sintigrafisinde gözden kaçabilir. Bunun sebebi tümörün kemikte reaksiyona neden olmaması (örneğin; miyelom) ya da teknik nedenler olabilir. Kemik anatomisinin görüntülenmesinde yetersizdir, nöral yapıları ortaya koyamaz, spinal kanaldaki daralmayı değerlendiremeyebilir. Bununla beraber tüm vücut kemik sintigrafisi iskelet metastazlarının tamamını gösterir ve böylece cerrahi olarak biyopsi alınabilecek en uygun bölgenin saptanmasına olanak verir.

3- BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

BT, metastatik lezyonları göstermede direkt radyografi ve sintigrafiye göre daha üstündür (Şekil-5) ve kemik destrüksiyonunun gösterilmesinde son derece faydalı bir görüntüleme aracıdır. Hastalığın genişliğini göstermekle kalmaz aynı zamanda tümör rezeksiyonu sonrası enst-rümante edilecek bölgelerin saptanmasına da yardımcı olur. 2 ya da 3 boyutlu BT görüntüleri, direkt grafilerde çok iyi gösterilemeyebilen kemik yıkımı ve sagittal aligment durumunu ortaya koymada da yardımcıdır. 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonu, tümör rezeksiyonunu ve rezeksiyon sonrası omurganın tespiti planlanmasında çok



Şekil-5. Sagittal ve aksiyel CT kesitlerinde metastatik lezyona ait karakteristik malign değişiklikler gözlenmektedir: medüller kavitede litik destrüksiyon ile birlikte spinal kanala doğru yayılım mevcuttur.

faydalıdır. Çok sayıda metastaz varlığında BT, implantların yerleştirileceği bölgelerdeki kemik destrüksiyonlarını ortaya koyabilir. Nadiren, değerlendirilmesi zor bölgelerdeki hem kemik ve hem de yumuşak doku tümörlerinin uygun şekilde tanınmasında ve konvansiyonel radyografilerde saptanamayan matriks mineralizasyonunun gösterilmesinde faydalıdır^(3,39). Fluorine-18-deoxy-glucose pozitron emission tomografisi ile omurganın malign veya inflamatuvar rahatsızlıklarını diğer nedenlerden ayırt etmek mümkün olabilmektedir.

Myelografik ajanlarla birleştirilerek yapılan myelogram-BT, spinal kord veya sinir kökü kompresyonunun ortaya konulmasında faydalıdır. BT miyelografinin önemli bir dezavantajı, sadece miyelografide şüphe edilen bölgenin BT ile değerlendirilmesi ve nadiren tüm omurganın görüntülenmesinin yapılmasıdır. Bu durum, görüntüleme esnasında asemptomatik olan metastatik lezyonların gözden kaçmasına neden olabilir ve hastaların % 20-24'ünde rastlanır⁽⁵⁷⁾.

BT miyelografinin invaziv bir yöntem olması nedeniyle MRG'nin kullanılmadığı durumlarda tercih edilmelidir.

4-MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Omurga metastazlarını göstermede en sensitif ve faydalı yöntem MRG tekniğidir, çünkü bu teknik etkilenen omurgadaki kemik iliğinin tutulumunu ve yaygınlığını en etkili şekilde ortaya koyar. MRG, sadece metastazları saptamada değil aynı zamanda yumuşak doku yayılımının genişliği ve spinal kord kompresyonunun gösterilmesinde son derece faydalı bir yöntemdir.

Spinal metastazların saptanmasında MRG, kemik sintigrafisinden daha sensitiftir ve omurga metastazından şüphe edilen hastalarda kullanılması önerilir^(2,42,58). Petren-Mallmin ve

arkadaşları, MRG'nin 3 mm'den daha büyük metastatik lezyonları görüntüleyebileceğini gösterdiler⁽⁴⁵⁾.

Vertebranın kompresyon kırıklarının etyolojisini ortaya koymak son derece önemlidir. Benign ve malign sebepleri ayırt etmek için MR görüntüleri sıklıkla yardımcı olur. Vertebradaki kollapsın malign nedenlere bağlı olabileceğini düşündürecek göstergeler şu şekilde özetlenebilir: vertebra cisminin posteriorunda konveks bulging; T1 ağırlıklı görüntülerde omurga cismi ve posterior elemanlarında yaygın, düşük sinyal intensitesi; epidural veya paraspinal kitle; T2 ağırlıklı görüntülerde diffüz yüksek ya da homojen olmayan sinyal aktivitesi; gadolinium enjeksiyonu sonrası diffüz yüksek veya homojen olmayan sinyal intensitesi (Şekil-6). Benign bir etyolojiyi düşündüren bulgular ise şunlardır: vertebra cismi içinde T1 ağırlıklı kesitlerde normal sinyal intensitesinin korunması; kemik içinde sıvı toplanması; gadolinium enjeksiyonu sonrası kısmen ya da tamamen normal sinyal intensitesine dönüş ve T2 ağırlıklı görüntülerde komşu normal vertebralarda izointens sinyal yoğunluğunun saptanması^(10,13). Şüpheli olgularda, biyopsi ya da diğer tanısal testlerden faydalanmak gerekir⁽¹⁾.



Şekil-6. AC karsinomunun lomber omurga metastazı. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde metastazın vertebral ve intraspinal komponentleri açık bir şekilde görülebilmektedir.

MRG ayrıca, hastaların kemoterapiye verdiği yanıtı değerlendirmede ve ameliyat sonrası tümörün nüks durumunu saptamada kullanılmıştır. İntravenöz gadolinium-diethylenetriamine penta-acetic acid (Gd-DTPA) veya diğer paramagnetic kontrast maddelerin intravenöz verilmesini takiben çekilen MRG, kemoterapiye yanıtı değerlendirilmede özellikle değerlidir. Diffüzyon ağırlıklı MRG, radyoterapi veya kemoterapiyi takiben tümördeki nekroz miktarını saptamaya yönelik yeni bir tekniktir⁽³⁵⁾.

MRG ve myelografiyi karşılaştıran çalışmalar MRG'nin yumuşak dokuları daha iyi gösterdiğini böylece paraspinal hastalığın daha iyi görüntülenmesini sağladığını göstermiştir⁽²²⁾. MRG, özellikle 2 farklı bölgede tam blok varlığı söz konusuysa metastatik lezyonun genişliğini daha net bir şekilde gösterir. Tam blok varlığında ön- arka plandaki kompresyon ayrımının myelografik olarak yapılmasının zor olduğu olgularda MRG oldukça üstündür. Spinal kord görüntüleyebilmek için intratekal kontrast madde vermeye gerek yoktur ve böylece olası nörolojik komplikasyonlardan kaçınmak mümkün olabilir. T1 ağırlıklı görüntüler spinal kord basısını daha iyi gösterirken T2 ağırlıklı görüntüler subaraknoid mesafenin kompresyonunu daha iyi gösterir⁽⁵³⁾. Direkt koronal, sagittal ve aksiyel görüntüler alınabilir. Tekrarlayan MRG çalışmaları hastaya çok az rahatsızlık verirken, hastalık sürecindeki değişiklikleri gösterebilir.

MRG'nin dezavantajları solunum ve kalp atımının yarattığı artefakta bağlı torakal bölgede rezolüsyonun düşmesi, sinyal artefaktı yaratan paslanmaz çelik implantlara yakın bölgelerin değerlendirilememesi, klostrofobi, yaşam desteği olan pacemaker ve anevrizmal klip taşıyan hastalarda uygulanamamasıdır. MRG, çok fazla sensitif olması nedeniyle ödemin neden olduğu anormal sinyal değişikliklerine bağlı benign ve malign kemik tümörlerini birbirinden ayıramaz.

Ayrıca, mineralize bölgelerden kaynaklanan düşük sinyaller kemik veya kırık yapıdaki tümörlerin matriks kalsifikasyonunun görülmesini engeller. Kansellöz kemiği çok iyi göstermesine rağmen kortikal kemik tutulumunu CT kadar iyi göstermez. MRG, spinal epidural metastazları açık bir şekilde değerlendirir ancak gadolinium ile birlikte kullanılmadıkça intradural hastalığı myelografi kadar iyi göstermez^(14,53). Bu sınırlamalara rağmen MRG, spinal metastatik hastalıkların değerlendirilmesinde en faydalı yöntem olarak kabul edilmektedir.

5- ANJIOGRAFI

Spinal anjiyografi, anevrizmal kemik kisti, hemangiosarkom ve renal metastaz gibi vasküler yapıdan zengin tümörlerde uygulanabilir⁽⁴¹⁾. Anjiyografi ile lezyonun tam olarak yerleşimi ve anatomik şekli saptanabilir, besleyici ve drene edici vasküler yapılar gösterilebilir. Bazı tümörlerin histolojik tanısını koymada yardımcı olabileceği gibi cerrahi planlamaya da yardım edebilir.

Kemik tümörlerinin spesifik tanısının konulmasında nadiren faydalı olur. Anjiyografinin esas faydası tümör ile komşu vasküler yapılar arasındaki ilişkiyi saptamaktır. Damar yapıları, en iyi anjiyografi ile değerlendirilebilir. Ayrıca, ameliyat sırasında kanama miktarını azaltmak için renal hücreli kanser metastazlarında olduğu gibi damarlanması artmış lezyonların selektif embolizasyonu veya sitotoksik ilaçların arteriyel yolla verilmesi de anjiyografi ile başlanabilir^(25, 56).

Anjiyografi, invazif ve rahatsızlık verici bir yöntemdir. Bunun yanı sıra, yetişkinlerde komplikasyon oranı düşük olsa da çocuklarda ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Görüntülemeye, radyoloğun yetenekleri ön plana çıkar. Tümörün intraosseoz yayılımı hakkında çok az değeri vardır. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin intraosseoz ve ekstraosseoz yayılımını göstermede CT ve

MRG' nin daha sensitif olması nedeniyle, bu amaçla seçilecek bir yöntem değildir.

6- MİYEOLOGRAFI

Sıklıkla, spinal epidural metastazları gösterebilmek için kullanılır. Miyelografi, invaziv bir yöntemdir ve bazı dezavantajları vardır. Koagülopatisi olan hastalarda lokal kanamalar olabilir. Miyelografi sonrası akut olarak nörolojik durumda bozulma rapor edilmiştir⁽³⁰⁾.

Tam blok gelişen bir hastada, epidural problemin yaygınlığını saptamak için iki seviyeli dural ponksiyon gereklidir. Tam blok gelişmiş iki bölge varsa, aradaki spinal segmenti kontrast ile değerlendirmek mümkün değildir. Klinik görünüm ile miyelografik bloğun derecesi arasında bir ilişki kurulmaya çalışılmasına rağmen önemli farklılıklar ortaya çıkmıştır: tam blok oluşmuş hastalarda miyelopati gelişme ihtimali yüksektir⁽⁴⁹⁾.

MRG' deki ilerlemelerle birlikte, spinal kanal-daki daralmayı değerlendirmek için miyelografiye günümüzde nadiren başvurulmaktadır. Hastalığı tekrarlamış ve semptom veren olgularda, paslanmaz çeliğin oluşturacağı artefakt spinal kanalın MRG ile değerlendirilmesini olumsuz etkileyeceğinden dolayı önceden paslanmaz çelik ile rekonstrüksiyon yapılmışsa, myelografiden yararlanılabilir.

E. BİYOPSİ

Biyopsi, primer tümörü bilinen bir hastada metastaz varlığını doğrulamak, radyolojik görünümü şüpheli olan lezyonları değerlendirmek veya hormonal değerlendirme için doku örneği almak amacıyla yapılır. Perkütan veya açık şekilde yapılabilir. Floroskopi veya CT eşliğinde yapılan perkütan iğne biyopsi, açık biyopsiye tercih edilir. İlk kez 1931'de Coley ve arkadaşları, tarafından tanımlanmış olan perkütan kemik biyopsisi, şüpheli ya da bilinen kanser olgularında

metastaz varlığını doğrulamak ya da dışlamak için etkili bir yöntem olarak o tarihten beri geniş bir uygulama alanı bulmuştur⁽⁸⁾. Daha yeni görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi, daha küçük iğnelerin kullanılabilmesi ve sitolojideki ilerlemeler bu tekniğin kullanımında artışa yol açmıştır^(23,31). Biyopsi ile elde edilen doğruluk oranları % 86 – 92 arasında farklılık gösterir^(47,33,20). Bu oranlar, tekniğin doğru olarak uygulanmasına bağlı olarak değişir. Yeterli materyal alınamazsa ya da iğne lezyon içine yerleştirilemezse yalancı negatif sonuç alınabilmektedir. Acil cerrahi girişim gerektiren akut spinal kord basısı yaratan lezyonlarda ya da primeri bilinen metastaz olgularında biyopsi yapmaya gerek yoktur. Eğer primer lezyon bilinmiyorsa tanıya gitmek için perkütan biyopsi uygulaması gerekir.

Özellikle soliter iskelet lezyonlarını değerlendirirken enfeksiyonu ekarte edebilmek için alınan materyal, rutin olarak kültüre gönderilmelidir. Yeterli örnek alındığından emin olmak için frozen yaptırılmalıdır. Özellikle primer odak bilinmiyorsa özel boyama ve immünohistokimyasal çalışmalar yapılmak üzere yeterince doku örneği alınmalıdır. Kemik biyopsisi yapılırken sitolojik analiz için kan aspirasyonu yapılmalıdır.

Açık biyopsi yapılırken, daha sonra definitif cerrahiye ihtiyaç duyulacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Posterior elemanları etkileyen lezyonlardan posterior kesi ile kolayca biyopsi yapılabilir. Torakotomi ve retroperitoneal yaklaşımlar, potansiyel morbiditeleri nedeniyle definitif girişimler için saklanmalıdır. Bunun istisnası servikal bölgedir, anterior yaklaşım kolaydır, emniyetlidir ve morbiditesi düşüktür.

KAYNAKLAR

1. An HS, Andreshak TG, Nguyen C, Williams A, Daniels D. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging? Spine 1995; 20(16): 1776-1782.

2. Avrahami E, Tadmor R, Dally O, Hadar H. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radi-nuclide bone scans. *J Comput Asist Tomogr* 1989; 13 (4): 598-602.
3. Berger PE, Kuhn JP. Computed tomography of tumors of the musculoskeletal system in children. Clinical applications. *Radiology* 1978;127(1): 171-175.
4. Bhalla SK. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1970; 73: 52-60.
5. Bohm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limb. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84: 521-529.
6. Boland PJ, Lane JM, Sundaresan N. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1982; 169: 95-102.
7. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Eng J Med* 1992; 327: 614-619.
8. Coley BL, Sharp GS, Ellis EB. Diagnosis of bone tumors by aspiration. *Am J Surg* 1931;13: 215
9. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastasis with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983; 59(1): 111-118.
10. Cuenod CA, Laredo JD, Cheret S, Hamze B, Nauri JF. Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhance MR images. *Radiology* 1996; 199: 541-549.
11. Demers LM, Costa L, Lipton A. Biochemical markers and skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415 (Suppl.): 138-147.
12. Dunn RC Jr, Kelly WA, Wohns RN, Howe JF. Spinal epidural neoplasia: A 15-year review of the results of surgical therapy. *J Neurosurg* 1980; 52 (1):47-51.
13. Dupuy DE, Palmer WE, Rosenthal DI. Vertebral fluid collection associated with vertebral collapse. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 1535-1538.
14. Fredericks RK, Elster A, Walker FO. Gadolinium-enhanced MRI: a superior technique for the diagnosis of intraspinal pathology. *Neurology* 1989; 39(5): 734-736.
15. Friedlaender GE, Tross RB, Doganis AC, Kirkwood JM, Baron R. Effects of chemotherapeutic agents on bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 1984; 66(4): 602-607.
16. Galasko CS. Skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 210:18-30.
17. Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73(1): 104-108.
18. Gates GF. SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med* 1998; 28 (1):78-94.
19. Gerszten PC, Welch WC. Current surgical management of metastatic spinal disease. *Oncology* 2000; 14: 1013-1024.
20. Ghelman B, Lospinuso MF, Levine DB, O'Leary PF, Burke SW. Percutaneous computed- tomography- guided biopsy of the thoracic and lumbar spine. *Spine* 1991; 16(7): 736-739.
21. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978; 3: 40-51
22. Godersky JC, Smoker WR, Knutson R. Use of magnetic resonance imaging in the evaluation of metastatic spinal disease. *Neurosurgery* 1987; 21(5): 676-680.
23. Gupta RK, Cheung YK, Al Ansari AG, Naran S, Lallu S, Fauck R. Diagnostic value of image-guided needle aspiration cytology in the assessment of vertebral and intervertebral lesions. *Diagn Cytopathol* 2002; 27(4): 191-196.
24. Gutman AB, Gutman EB. An "acid" phosphatase in serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland. *J Clin Invest* 1938; 17(4): 473-478.
25. Guzman R, Dubach-Schwizer S, Heini P, Lovblad KO, Kalbermatten D, Schroth G, Remonda L. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases. *Eur Spine J* 2005; 14(3): 263-268.
26. Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 1992; 17(10): 1148-1153.
27. Harrington KD. Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68 (7): 1110-1115.
28. Harrington K. Metastatic tumors of the spine: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1993; 1: 76-86.
29. Hirsh LF, Thanki AS, Spector HB. Spinal epidural metastatic adenocarcinoma: a case report and literature review. *Neurosurgery* 1982; 10: 621-625.
30. Hollis PH, Malis LI, Zappulla RA. Neurological deterioration after lumbar puncture below complete spinal subarachnoid block. *J Neurosurg* 1986; 64(2): 253-256.
31. Jelinek JS, Murphey MD, Welker JA, Henshaw RM, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Malawer MM. Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: experience with 110 tumors. *Radiology* 2002; 223(3): 731-737.

32. Joo KG, Parthasarathy KL, Bakshi SP, Rosner D. Bone scintigrams: their clinical usefulness in patients with breast carcinoma. *Oncology* 1979; 36(2): 94-98.
33. Kattapuram SV, Khurana JS, Rosenthal DI. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Spine* 1992; 17(5): 561-564.
34. King GJ, Kostuik JP, McBroom RJ, Richardson W. Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. *Spine* 1991; 16(3): 265-271.
35. Lang P, Johnston JO, Arenal-Romero F, Gooding CA. Advances in MRG imaging of pediatric musculoskeletal neoplasms. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6(3): 579-604.
36. Laredo JD, Quessar A.E, Bossard P, Bodaghi VV. Vertebral tumors and Pseudotumors. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(1): 137-163.
37. Luben RA, Mundy GR, Trummel CL, Raisz LG. Partial purification of osteoclast-activating factor from phytohemagglutinin-stimulated human leukocytes. *J Clin Invest* 1974; 53(5): 1473-1480.
38. MacDonald Dr. Clinical Manifestations. In: Sundaresan N, Schmidek HH, Schiller AL, Rosenthal DI (Eds.), *Tumors of the Spine: Diagnosis and Clinical Management*. WB Saunders, Philadelphia 1990, pp: 6-21.
39. McLeod RA, Stephens DH, Beabout JW, Sheedy PF 2nd, Hattery RR. Computed tomography of skeletal system. *Semin Roentgenol* 1978; 13(3): 235-247.
40. Moehring HD. Nonsecretory myeloma. A case report. *Clin Orthop Rel Res* 1982; 171: 196-201.
41. Mohit AA, Eskridge J, Ellenbogen R, Shaffrey CI. Aneurysmal bone cyst of the atlas: successful treatment through selective arterial embolization: case report. *Neurosurgery* 2004; 55(4): 982.
42. Moore K. Radiology of metastatic spine cancer. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 381-389.
43. O'Mara RE. Bone scanning in osseous metastatic disease. *JAMA* 1974; 229(14): 1915-1917.
44. Pearson OH. Disturbances of calcium metabolism in the cancer patient. *Proc Nat Cancer Conf* 1964; 5: 445-450
45. Petren -Mallmin M, Nordstrom B, Andreasson I, Nyman R, Jonsson H Jr, Rauschning W, Hemmingsson A. MR imaging with histopathological correlation in vertebral metastases of breast cancer. *Acta Radiol* 1992; 33(3): 213-220.
46. Phillips E, Levine AM. Metastatic lesions of the upper cervical spine. *Spine* 1989; 14(10): 1071-1077.
47. Pierot L, Boulin A. Percutaneous biopsy of the thoracic and lumbar spine: Transpedicular approach under fluoroscopic guidance. *Am J Neuroradiol* 1999; 20(1): 23-25.
48. Powell D, Singer FR, Murray TM, Minkin C, Potts JT Jr. Nonparathyroid humoral hypercalcemia in patients with neoplastic diseases. *N Eng J Med* 1973; 289(4): 176-181.
49. Rodichok LD, Ruckdeschel JC, Harper GR, Cooper G, Prevosti L, Fernando L, Baxter DH. Early detection and treatment of spinal epidural metastases: the role of myelography. *Ann Neurol* 1986; 20 (6): 696-702.
50. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine* 1985; 10: 19-20.
51. Schijns OE, Kurt E, Wessels P, Luijckx GJ, Beuls EA. Intramedullary spinal cord metastasis as a first manifestation of a renal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2000; 102: 249-254
52. Simmons ED, Zheng Y. Vertebral Tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443: 233-247.
53. Smoker WRK, Godersky JC, Knutson RK, Keyes WD, Norma D, Bergman W. The role of MR imaging in evaluating metastatic spinal disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149(6): 1241-1248.
54. Stark RJ, Henson Ra, Evans SJ. Spinal metastases: a retrospective survey from a general hospital. *Brain* 1982; 105: 189-213.
55. Suen KC, Lau LL, Yermakov V. Cancer and old age. An autopsy study of 3,535 patients over 65 years old. *Cancer* 1974; 33(4): 1164-1168.
56. Sundaresan N. Chordomas. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 204: 135-142.
57. Tomita T, Galicich JH, Sundaresan N. Radiation therapy for spinal epidural metastases with complete block. *Acta Radiol Oncol* 1983; 22(2): 135-143.
58. Trail Z, Richards MA, Moore NR. Magnetic Resonance Imaging of Metastatic Bone Disease. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 312: 76-88.
59. Van Zanten TE, Teule GJ, Golding RP, Heidendal GA. CT and nuclear medicine imaging in vertebral metastases. *Clin Nucl Med* 1986; 11(5): 334-336.
60. Weinstein JN. Tumors of the Spine. *The Spine*. 3rd ed. Eds.: Rothman RH, Simeone FA, W.B. Saunders, Philadelphia 1992, pp: 1279-1318.
61. Wong DA, Fornasier VL, Macnab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine* 1990; 15: 1-4.

METASTATİK OMURGA TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ ALGORİTMASI VE SINIFLAMA SİSTEMLERİ

ALGORITHM OF TREATMENT AND CLASSIFICATION SYSTEMS FOR METASTATIC SPINAL TUMORS

Yetkin SÖYÜNCÜ¹, Semih GÜR²

ÖZET:

Omurga metastazlarının tedavisi halen tartışmalıdır. Omurgada meydana gelebilecek instabiliteyi ve nörolojik durumdaki bozulmayı önceden tahmin etmede kullanılacak geçerli sınıflama sistemlerinin olmaması her hasta için en uygun tedavi şeklinin belirlenmesini zorlaştırır. Cerrahi tedaviye uygun hastaları saptayabilmek için bazı sınıflama sistemleri ortaya konulmuştur ve bu sistemlerin bilinmesi, her hasta için en uygun tedavi yönteminin belirlenmesinde cerraha yardımcı olur. Bu derlemede, cerrahi için uygun adayları değerlendirmeye yardımcı sınıflama sistemlerinden bahsedeceğiz.

Anahtar kelimeler: metastaz, omurga, tümör, sınıflama

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

Surgical treatment of spinal metastases is controversial, largely because of a lack of controlled clinical studies comparing the many available treatment modalities. The lack of a validated set of criteria to predict bony instability and neurological compromise have made it difficult for surgeon to decide which treatment modality is best for each patient. Classification systems that assist surgeons in determining appropriate operative candidates have been proposed and knowledge of these systems aid the surgeon in developing the most appropriate treatment plan for each patient. In this review we discuss classification systems that assist in determining appropriate operative candidates.

Key words: metastases, spine, tumor, classification

Level of Evidence: Review Article, Level V

¹ Doç. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Antalya.

² Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Antalya.

A. GİRİŞ:

Omurganın metastatik tümörlerinin tedavisi halen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Görüntüleme ve spinal enstrümantasyon yöntemlerinde ilerlemeler, cerrahların tümör rezeksiyon ve spinal stabilizasyon girişimlerini optimum düzeye ulaştırırsa da hastalar için, agresif cerrahi girişim ya da cerrahi dışında kalan tedavilerden hangisinin daha iyi olacağına dair geçerli kriterler halen tam olarak ortaya konulamamıştır. Bununla beraber günümüzde, metastatik omurga tümörlerinin tedavisinde yol göstermek üzere bazı sınıflama sistemleri önerilmiştir^(1,14,32,34). Bu sınıflama sistemlerini bilmek, her hasta için en uygun tedavi planının geliştirilmesinde cerraha yardımcı olur. Bu derlemede, cerrahi için uygun adayları saptamaya yardımcı sınıflama sistemlerini gözden geçireceğiz.

Omurga metastazlarının önemli kısmı palyatif amaçlı tedavi edilir. İzole omurga metastazı yapmış renal hücreli karsinoma olgularında olduğu gibi tam iyileşme nadiren bir amaç olabilir⁽²⁾. Tedavi alternatifleri olarak kemoterapi, radyoterapi veya hormon terapisi düşünülebilir. Pek çok omurga metastazı radyoterapi, hormon tedavisi veya kemoterapi gibi cerrahi dışı yöntemlerle tedaviye iyi yanıt verir. Medikal onkoloji veya radyasyon onkolojisi uzmanı, hasta için bu tedavilerden en uygun olanının seçiminde yardımcı olur. Cerrahi ya da cerrahi dışı tedavi şekillerini belirlerken bazı faktörler göz önünde bulundurulmalıdır: hastanın yaşı ve medikal durumu, beklenen yaşam süresi, tümörün lokalizasyonu, tipi, radyoterapiye duyarlılığı, instabilite derecesi ve herhangi bir nörolojik defisit varlığı.

B. TEDAVİ ALGORİTMASI:

Cerrahi tedavi seçimini yapmak için çok rijit kriterler konulmamıştır ve metastatik tümör olgularında tedavi planlanması son derece farklılıklar

gösterir. Genel olarak cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır:

- 1) Radyoterapiye dirençli tümör olguları,
- 2) Spinal instabilite,
- 3) Spinal kordun, kemik veya disk materyali tarafından kompresyona uğraması,
- 4) Akut ya da ilerleyici nörolojik defisit,
- 5) Spinal kord üzerine önceden radyoterapi uygulanmış olması,
- 6) Tanının kesin olmaması.

Her hasta, genel sağlık durumu ve hastalığının yaygınlığı açısından değerlendirilmelidir. Sonuçlar üzerine olumsuz etki eden faktörler yaş, şişmanlık, beslenme bozukluğu, diabetes mellitus, kemik iliği süpresyonu ve steroid tedavisidir⁽²²⁾. Önceden radyoterapi uygulanmış olan olgularda yara ayrışmasının olabileceği rapor edilmiştir^(10,38). Unutulmaması gereken şey, her hasta ayrı ayrı değerlendirilmeli ve cerrahi tedavinin avantaj ve dezavantajları hesaplanarak karar verilmelidir.

Omurga metastazları sebebiyle hangi hastalara ve ne tür bir cerrahi tedavi uygulanacağı konusunda tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Tedavide amaç, tümörün nüks etmesini engellemek ve spinal paralizi kontrol etmektir. Ayrıca cerrah, hastanın yaşam kalitesini son ana kadar yüksek tutmalıdır. Bu nedenle tedaviye karar vermek için hastanın yaşam süresini önceden tahmin etmek çok önemlidir. Pek çok cerrahın ortak fikri, yaşam süresi 3 aydan fazla olan olgularda eksizyonel cerrahinin uygulanması gerektiğidir^(5,12,30). Yakın zamanda total en blok spondilektomi gibi agresif cerrahiler önerilmeye başlanmıştır^(9,20,28,33).

Metastatik tümürlü olguların yaşam süreleri kısalmıştır ancak bu süreyi tahmin edebilmek oldukça zordur. Primer akciğer kanseri uzak organlara yayıldığında, ortalama yaşam süresi 6 aydır. Meme, böbrek ya da prostat karsinomlarında bu süre ortalama 1.5-2 yıldır. Metastatik

renal hücreli karsinomlu hastaların % 10'nundan azında bu süre 2 yıldan fazladır⁽²⁹⁾. Meme ve prostat karsinomu gibi bazı kanser tiplerinde, medikal tedavideki ilerlemeler ile birlikte ortalama yaşam sürelerinde de bir artış olmuştur. Cerrahi tedaviye hastanın tahmin edilen yaşam süresi dikkate alınarak karar verilmelidir. Kabul edilen süre en az 6 hafta- 3 ay olmalıdır. Bu süre medikal onkoloğun, hastalığın doğal gidişatını dikkate alarak yaptığı bir tahmini süredir. Cerrah, cerrahinin morbiditeyi arttıracak ve hastanın yaşam süresi üzerine negatif etki yapacağını da hesaba katmalıdır^(25,32,36).

Metastatik omurga tümürlü olguların beklenen yaşam sürelerini tahmin etmek için klinik parametreler oluşturmaya yönelik pek çok çalışma yapılmasına rağmen, omurgaya spesifik olarak yapılanların sayısı son derece azdır^(8,32,36).

C. SINIFLAMA SİSTEMLERİ:

1- TOKUHASHİ PROGNOSTİK SINIFLAMASI:

Tokuhashi ve arkadaşları, metastatik omurga tümürlü olgularda beklenen yaşam süresi ve prognozu belirlemek için bir değerlendirme sistemi geliştirdiler⁽³²⁾. Bu sistem, 6 parametreyi içeren bir puanlama sistemine dayanır ve bu 6 parametre şöyledir: 1) genel sağlık durumu (kötü: 0 puan, orta: 1 puan, iyi: 2 puan), 2) ekstrapinal metastaz sayısı (≥ 3 : 0 puan, 1-2: 1 puan, 0: 2 puan), 3) vertebral metastaz sayısı (≥ 3 : 0 puan, 2: 1 puan ve 1: 2 puan), 4) önemli iç organ metastazı (cerrahi olarak çıkarılamayacak metastaz: 0 puan, çıkarılabilir metastaz: 1 puan, metastaz yok: 2 puan), 5) primer kanser odağı (mide, akciğer : 0 puan, böbrek, karaciğer, uterus ve primeri saptanamayan tümör olguları : 1 puan, tiroid, prostat, meme, rektum tümörleri : 2 puan), 6) spinal kord paralizisi (tam: 0 puan, parsiyel: 1 puan, yok: 2 puan). Tokuhashi ve arkadaşları, bu puanlama sistemini 64 hastaya

uygulamışlar ve toplam puanı ≥ 9 olan olguların sağ kalım sürelerinin 12 ay ve üzerinde olduğunu, < 8 olan olgularda 12 aydan daha az olduğunu ve < 5 olan olgularda ise bu sürenin 3 aydan az olduğunu rapor etmişlerdir. Tedavi önerileri bu prognostik puanlara göre yapılmıştır. Buna göre toplam puanı ≥ 9 olan olgularda eksizyonel yöntemler uygulanabilirken toplam skoru < 5 olan olgularda palyatif tedavi yöntemlerine başvurulması gerektiğini önermişlerdir. Toplam puanı 6-8 arasında olan olgular için bir yorum getirilmemiştir. Bu verilere göre Takuhaski sisteminin preoperatif tartışmalarda ve tedaviye karar vermede değerli bir araç olduğu görülmektedir. Enkaoua ve ark., omurganın pek çok metastatik tümürlü olgularında cerrahi sonrası yaşam süresini tahmin etmede bu puanlamanın yararlı olduğunu gösterdiler⁽⁸⁾. Bunun tek istisnası, primeri bilinmeyen tümör olgularıydı. Araştırmacılar, bu grup olgularda beklenen yaşam süresini daha kısa bulmuşlardır ve sonuçlar genellikle tahmin edilenden daha kötüdür. Heary ve arkadaşlarına, göre primeri bilinmeyen adenokarsinom olgularında, beklenen yaşam süresi, genellikle 3 aydan daha kısadır. Diğer bazı yazarlar cerrahiye karar vermede Karnofsky indeksinin, Tokuhashi skorlamasına göre daha etkili olduğunu rapor ettiler⁽⁴⁾. Tokuhashi skorlamasının zayıf tarafı, her bir prognostik faktörün önem derecesi puanlama sisteminde belirtilmemiştir ve her bir prognostik faktör için verilen 0,1 ve 2 puanları istatistiksel olarak bir zemine oturtulmamıştır.

Başka preoperatif parametreler de analiz edilmiştir. Sioutos ve ark., preoperatif dönemde ambulatuvar olan ve tek bir omurgası tutulmuş olguların yaşam sürelerinin nonambulatuvar ve çok seviyeli tutulum olanlara göre daha uzun olduğunu buldular⁽²⁶⁾. Hastalığın yaygınlığı, yaş, tümör lokalizasyonu (omurganın ön veya arka elemanlarını tutması) tahminde bulunmalarına yar-

dımcı faktörler değildi. Weigel ve arkadaşları, bu bulguları birleştirmişler ve 60 yaş ve altındaki olguların, 60 yaş üzeri olgulara göre daha uzun yaşadıklarını, ayrıca tümör lokalizasyonunun istatistiksel olarak önemli olmadığını rapor etmişlerdir⁽³⁶⁾. Sioutos ve arkadaşlarının bulgularının aksine Weigel ve ark., preoperatif nörolojik fonksiyonun yaşam süresi üzerinde etkili olmadığını bulmuşlardır. Tokuhashi sistemine benzer şekilde Weigel ark., nörolojik durumu ambulatuvar ve nonambulatuvar olarak evrelendirmişlerdir. Gerçekte ambulatuvar durumun, ağrı ve genel sistemik durum gibi nöral kompresyon dışındaki diğer faktörlerden de etkilenmesi olasıdır.

Metastatik prostat kanseri ile ilgili retrospektif bir seride, Yamashita ve arkadaşları, spinal ve pelvik lezyonlu olgularda (grup I), apendiküler sistem yayılımı olan olgulara göre (grup II) daha uzun yaşam süresi rapor etmişlerdir. Tedaviye başlamayı takiben grup I 'de ortalama yaşam süresi 5.7 yıl, grup II' de ise 2.4 yıl idi. Hem apendiküler ve hem de aksiyel sistem metastazlı hastalarda (grup III), beklenen yaşam süresi 3.4 yıl idi ve grup II' den daha iyi ancak grup I' den daha kötü idi⁽³⁹⁾.

2- HARRINGTON SINIFLAMASI:

Harrington, metastatik omurga tümörleri için kemik destrüksiyonu ve nörolojik düzeyde bozulma durumuna dayanan bir sınıflandırma şeması önerdi^(14,15). Bu sınıflama sistemi, tedaviyi de için içine katmasından dolayı oldukça faydalıdır. Sınıf I'de ciddi nörolojik tutulum yoktur. Sınıf II'de kollaps ve instabilite olmaksızın kemik tutulumu vardır. Sınıf III, ciddi kemik tutulumu olmaksızın nörolojik durumda (duyu veya motor) önemli derecede bozulmayı gösterir. Sınıf IV'de nörolojik durumda ciddi bir bozulma olmaksızın mekanik sebepler ya da instabiliteye bağlı olarak ağrı ile birlikte omurgada kollaps vardır. Sınıf V'te nörolojik durumda önemli bozulma ile birlikte omur-

gada kollaps veya instabilite gözlenir. Sınıf I, II ve III'teki olgular kemoterapi, hormon tedavisi ya da lokal radyoterapi gibi cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilirler. Bununla beraber Sınıf III'te bulunan olgular, cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yöntemleri arasında gri bir alan oluşturur. Prostat, meme, kolon, primer akciğer tümörleri veya yassı hücreli tümörler radyoterapiye orta derecede duyarlı olduklarından dolayı, tedaviye yanıt verebilirler^(13,14,16). Eğer nörolojik düzeyde bozulma ani ortaya çıkarsa, steroid tedaviye eklenmelidir. Sınıf IV ve V lezyonlar sıklıkla cerrahi olarak tedavi edilirler ancak bazı hafif derecede kollaps ile giden radyosensitif olgular, radyoterapi ile tedavi edilirler. Eğer spinal kord radyoterapiye duyarlı olmayan bir tümör tarafından ciddi şekilde basıya uğramışsa, bu hastaların cerrahi olarak tedavi edilmesi gerekir. Ayrıca radyoterapi ve kemoterapiye iyi yanıt vermeyen renal hücreli karsinom gibi tümörler de, Harrington sınıflamasından bağımsız olarak cerrahi olarak tedavi edilmelidir.

3- SPINAL İNSTABİLİTE:

Tedavi sırasında dikkate alınması gereken bir diğer durum, spinal stablitedir. Uygun tedaviye karar vermek için, spinal instabilitenin varlığını değerlendirmek gerekir. Bununla birlikte esas sorun, instabilite tanımlamasının tam olarak ortaya konulamamış olmasıdır. Spinal travmaya bağlı ortaya çıkan instabilitenin değerlendirilmesinde bazı sınıflama sistemleri tanımlanmıştır^(6,37). Bu kriterler travma sonrası ortaya çıkan spinal instabiliteyi değerlendirmek için ortaya konulduğu için, metastatik omurga tümörlerinde kullanılabilirliği konusunda soru işaretleri vardır⁽²³⁾. Kostuik ve arkadaşları, omurga tümörlerine spesifik olarak bir sınıflama sistemi tanımlayarak hangi lezyonun mekanik instabiliteye neden olacağını ve hangi lezyonun cerrahi tedavi için uygun olacağını saptamaya çalıştılar⁽¹⁸⁾. Spi-

nal stabiliteyi, omurgayı 2 kolona ayırarak tanımlamaya çalıştılar. Tüm omurga cismi ön kolonu oluştururken, arka kolonu ise pediküller, lamina ve spinöz çıkıntılar oluşturuyordu. Ön kolon daha sonra ön ve arka, sağ ve sol yarılarına ayrılmak suretiyle 4 kadrana bölünür. Arka kolon ise sağ ve sol yarılarına ayrılır. Böylece omurgada toplam 6 adet segment meydana gelir. 2 segmente kadar olan omurga tutulumları stabildir. 3 ve daha fazla alan tümör tarafından etkilenmişse ya da 20°'den fazla açılanma varsa omurga, instabil olarak kabul edilmiştir. 5 yada 6 sütunun metastatik tümörlerden etkilenmesi ciddi instabiliteyle sonuçlanır⁽¹⁹⁾.

Diğer bazı çalışmaların da ışığında, radyolojik instabilite kriterlerini şu şekilde sıralayabiliriz: Geçiş bölgelerindeki deformiteler, omurga cisminde % 50'den fazla kollaps, Dennis'e göre 3 kolonun etkilenmesi, 2 yada daha fazla segmentte aynı kolonun etkilenmesi^(6,7,17).

4- ASDOURIAN SINIFLAMASI:

1990 yılında Asdourian ve ark., meme kanserinin neden olduğu omurga deformitelerinin aşamalarını tanımlamak için bir sınıflama geliştirdiler⁽¹⁾. Bu bilgi, daha sonraları spinal stabilitenin tanımını yapmak için de kullanıldı. Burada, omurga deformitesinin 4 aşaması tanımlandı. Tip I' de vertebra cismindeki kemik iliğinin bir kısmı (tip IA) veya tamamı (tip IB), tümör dokusu tarafından invaze edilmiştir. Tip II'de omurga cisminin tek (tip IIA) veya her iki son plağında (tip IIB) kollaps gelişir. İlerleyici kollaps ile birlikte "delta işareti" olarak isimlendirilen posterior vertebra cisminde bir kemik parça, spinal kanalda daralmaya yol açar. Kollapsın son aşamasına kadar delta işareti görülmeye devam eder ve sonuçta kifotik deformite (tip IIIA) veya simetrik kollaps (tip IIIB) gelişir. Tip IV tutulumunda, sublukasyon sonucu translasyonel deformiteler gelişir. Asdourian ve arkadaşlarına göre Tip IA ve IB

deformite, yaklaşmakta olan aksiyel instabilitenin ilk bulgusu iken tip II ve tip III deformite, gerçek bir aksiyel instabilitenin göstergesidir. Arka elemanların tutulduğu tip II ve tip III vertebral deformiteler yaklaşmakta olan translasyonel instabilitenin bir habercisidir. Tip IV vertebral deformitelerde translasyonel instabilite vardır.

Bu verilere göre meme kanserinin omurgaya metastazının tedavisi için bir algoritma oluşturulmuştu. Yaklaşmakta olan aksiyel instabilite riski olan olgularda radyoterapi, kemoterapi veya hormon terapisi önerildi. Eğer spinal kanalda bası varsa ve tümör radyoterapiye dirençli ise o zaman cerrahi önerildi. Aksiyel instabilite varlığında, spinal kanal basısı olsun veya olmasın cerrahi stabilizasyon önerildi. Tek seviyeli tutulumda anterior yaklaşım önerilirken çok seviyeli tutulumda posterior yaklaşım tavsiye edildi. Kanal basısı olsun ya da olmasın translasyonel instabilite riski olan olgularda anterior veya kombine anterior-posterior cerrahi endikasyonu olduğu düşünüldü. Translasyonel instabilitede stabilizasyon için posterior yaklaşım ve dekompresyon için anterior veya posterolateral yaklaşım önerildi⁽¹⁾.

Taneichi ve arkadaşları, vertebral kollaps ve spinal instabilite için risk faktörlerini saptamak için osteolitik lezyonlar içeren 100 adet torakal ve lomber omurgayı radyolojik olarak analiz ettiler⁽³¹⁾. Metastatik olgularda vertebral kollaps gelişme riskini saptamak için bazı ölçütler geliştirdiler. Torakal omurga için (T1-10) kriterler: diğer yapılarda destrüksiyon olmaksızın vertebra cisminin % 50-60'nın etkilenmesi, kostavertebral eklem destrüksiyonu ile birlikte cismin % 25-30'nun tutulumu idi. Torakolomber ve lomber omurga (T10-L5) için kriterler ise: vertebra cisminin % 35-40'nın etkilenmesi veya posterior elemanların destrüksiyonu ile birlikte cismin % 20-25'inin etkilenmesi idi.

Metastaz olgularında spinal instabilitenin varlığını saptamak için, uygun sınıflama sistemlerinin tamamı dikkate alınmalıdır. Ancak bu sistemlerin her birinin bazı kısıtlamalarının olduğunu unutmamak gerekir ve diğer faktörler de tedaviyi planlamada dikkate alınmalıdır. Bu faktörler; tümör histolojisi, radyoterapiye duyarlılığı, blastik-litik özelliği, hastanın cerrahi girişimi tolore edebilme gücü, hastanın tercihidir.

5- TOMİTA SINIFLAMASI:

Tomita ve ark., Tokuhashi ve arkadaşlarının önerdiği puanlama sistemine benzer bir sistemi önermişlerdir⁽³³⁾. Temel olarak 3 prognostik faktörün değerlendirilmesiyle elde edilen puanlara göre uygun cerrahi yöntem seçilecektir. Bu 3 faktör; 1) malitenin derecesi (yavaş büyüyen: 1 puan, orta derecede büyüyen: 2 puan, hızlı büyüyen: 4 puan), 2) visseral metastazlar (metastaz yok: 0 puan, tedavi edilebilir metastaz: 2 puan, tedavi edilemez metastaz: 4 puan), 3) kemik metastazları (soliter veya izole: 1 puan, çok sayıda: 2 puan). Bu 3 faktörün sayısal toplamı 2-10 arasında prognostik puan oluşturur. 2-3 arası puan alan hastalar için uygulanacak olan tedavinin amacı hastalığın uzun süre lokal kontrolüdür ve geniş ya da marjinal eksizyon önerilir. 4-5 puan alan olgularda orta süreli kontrol sağlamak için marjinal veya intralezyonel eksizyon önerilir. 6-7 puan alan olgularda palyatif cerrahi tedavi uygulanırken 8-10 puan alan olgular ise cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilmelidir. 61 olgudan oluşan serilerinde cerrahi ile tedavi edilen 52 olgunun 43'ünde (% 83) başarılı şekilde lokal kontrol sağlanmıştır.

6- MCLAIN – WEINSTEIN SINIFLAMASI:

McLain ve Weinstein, metastatik lezyonlarda da uygulanabilecek olan ancak primer tümör olguları için geliştirilmiş olan bir sınıflama sistemi

önerdiler ve omurgayı 4 alana böldüler. 1. alan: spinöz çıkıntından pars intraartiküler kadar olan kısım ve inferior fasetler, 2. alan: superior artiküler faset, transvers çıkıntı ve pedikül, 3. alan: omurga cisminin ön 3 / 4 kısmı, 4. alan: omurga cisminin arka 1 / 4 kısmı⁽²¹⁾. Tümörün intraossöz, ekstraossöz ve uzak yayılımları A-C ile ifade edildi. Kemik tutulumunun yaygınlığına göre en uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesi önerildi. Boriani ve ark., bu sistemi daha da geliştirerek omurgayı 12 adet trianguler alana (saat yönünün tersine 1'den 12'ye kadar numaralandırdılar) böldüler ve paravertebral ekstraossöz bölgeden intratekal bölgeye doğru 5 tabakaya ayırdılar. Bu sistem, tümörün anatomik lokalizasyonu, tanımı ve cerrahinin planlanması için bilgi verirken esas olarak primer omurga tümörlerinde kullanıldı ancak temel prensipleri, metastatik omurga tümörlerine de uygulanabilir⁽³⁾.

7- DİĞER SINIFLAMALAR:

Dewald ve arkadaşları, hem tedaviyi ve hem de her hastanın immünolojik durumunu belirlemeye yarayan bir sınıflama sistemi geliştirdiler⁽⁷⁾. İmmün sistemi baskılanmış olan hastalarda nörolojik durumda bozulmayla birlikte belirgin kemik deformitesinin varlığı, en iyi şekilde cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilebilir.

Walker ve arkadaşlarının omurganın metastatik tümörlerinde tedavi yaklaşımları ise şu şekilde özetlenebilir. Tıbbi olarak iyi durumda olan ve beklenen tahmini yaşam süresi uzun (3 aydan fazla) olgular için cerrahi tedavi endikasyonları şöyledir: radyoterapiye dirençli tümörler tarafından meydana gelen ilerleyici nörolojik defisit varlığı, cerrahi dışı yöntemlerle geçmeyen ciddi ağrı, şiddetli ağrı ve instabiliteye neden olan radyoterapiye dirençli ve gittikçe büyüyen tümörler, histolojik olarak tanı konulması gereken tümör varlığı. Yetersiz kemik stoku olan, çok sayıda bölgede epidural kompresyona neden olan veya

beklenen yaşam süresi 3 aydan kısa olan olgularda genellikle cerrahi dışı tedavi yöntemleri uygulanmalıdır⁽³⁵⁾.

Raycroft ve ark., servikal metastatik omurga tümörlerinin tedavisinde uygulanacak spesifik bir sınıflama sistemi önerdiler⁽²⁴⁾. Sınıflama şeması, lezyonun yerleşimi ve yaygınlığı ile hastanın nörolojik durumuna dayanıyordu. Nörolojik durumda bozulma olmaksızın sadece ön kolonda lokalize ağırlı tümör tutulumu, spinal kord basısı ile birlikte kemik ve nöral tutulum ve ciddi nörolojik bozulma olmaksızın ön ve arka kolonların yaygın kemik tutulumu şeklinde 3 kategori tanımlanmıştır. Bu sınıflama sisteminin temel amacı, başarısız olmuş konservatif tedavi uygulamaları sonrası her bir kategori için en uygun cerrahi tedavi şeklini saptamaktır.

Akut ya da ilerleyici nörolojik defisitli olgular ayrı bir kategoride değerlendirilmelidir. Paraplejik hastalarda sadece radyoterapi ile ambulatuvar hale gelebilme oranı % 5'ten daha azdır⁽¹¹⁾. Radyosensitif tümörlerde bile iyileşme, tedavinin başlangıcından birkaç gün sonra başlar. Bu nedenle genel durumu iyi olan akut paraplejik olgularda, acil cerrahi dekompresyon her zaman ilk planda düşünülmelidir. Metastatik olgularda motor zayıflığın başlama hızı prognozla ilişkilidir. Hızlı ilerleyen paralizi, tedaviden bağımsız olarak kötü bir prognozun göstergesidir. Uygun olarak tedavi edildiklerinde parapleji gelişen hastalar bile uzun süre yaşayabilirler. Paralizi varlığı, olgunun yaşam süresini belirlemede tek başına yeterli bir parametre değildir. Spiegel ve ark, melonom olgularında nörolojik defisit varlığının sağ kalım süresini ciddi derecede etkilemediğini rapor etmişlerdir⁽²⁷⁾. Enkaoua ve ark. da epidural metastazların yaşam süresine ciddi etki yapmadığını rapor etmişlerdir⁽⁸⁾. Ayrıca paralitik durumlar, dekompresif ameliyatlara ile düzeltilebilir. Paralizi gelişen olguların daha erken dönemde ölüm nedenleri, paralizi nedeniyle değildir ancak

kanser hastalığının ilerlemesi nedeniyledir. Bu nedenlerle paralizi, prognostik bir faktör olarak kullanılmamalıdır.

SONUÇ

Omurga metastazı saptanan her olgu, tedavi için tek tek değerlendirilmelidir. Tedaviyi belirleyen başlıca faktörler hastalığın kliniği, semptomların süresi, tümörün tipi, radyosensitivitesi, lokalizasyonu, omurga dışı yayılımı, spinal kolonun stabilitesi, hastanın genel durumu ve beklenen yaşam süresidir. Spinal instabiliteyi değerlendirmek için geçerliliği kanıtlanmış sınıflama sistemleri olmadığı için, cerrahi tedaviye uygun hastaları seçmek zordur. Önerilen sınıflama sisteminin bazı eksiklikleri olsa da bu amaçla kullanılabilirler. Bununla birlikte, mevcut sınıflama sistemleri farklı hasta gruplarında kullanılmaya devam edilerek zamanla hangi sistemin daha faydalı olacağı gösterilebilir. İdeal bir tedavi şekli oluşturulamamış olsa da çok geniş tedavi seçenekleri vardır. Spinal stabilizasyon yöntemlerinde ilerlemeler tümörlerin radikal olarak çıkarılmasına olanak verirken ameliyat sonrası nörolojik düzelmeyi de sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Asdourian PL, Mardjetko S, Rauschning W, Jonsson H Jr, Hammerberg KW, Dewald RL. An evaluation of spinal deformity in metastatic breast cancer. J Spinal Disord 1990; 3: 119-134.
- 2) Boriani S, Biagini R, De Iure F, Bertoni F, Malaguti MC, DiFiore M, Zanoni A. En block resections of bone tumors of the thoracolumbar spine. A preliminary report on 29 patients. Spine 1996; 21(16): 1927-1931.
- 3) Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: Terminology and surgical staging. Spine 1997; 22(9): 1036-1044.
- 4) Chataigner H, Onimus M. Surgery in spinal metastasis without spinal cord compression: indications and strategy related to the risk of recurrence. Eur Spine J 2000; 9 (6): 523-527.

- 5) Cooper PR, Errico TJ, Martin R, Crawford B, DiBartolo T. A systematic approach to spinal reconstruction after anterior decompression for neoplastic disease of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurgery* 1993; 32(1): 1-8.
- 6) Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spine injuries. *Spine* 1983; 8: 817-831.
- 7) DeWald RL, Bridwell KH, Prosdromas C... Reconstructive spinal surgery as palliation for metastatic malignancies of the spine. *Spine* 1985; 10(1): 21-26.
- 8) Enkaoua EA, Doursounian L, Chatellier G, Mabe-soone F, Aimard T, Saillant G. Vertebral metastasis: a critical appreciation of the preoperative prognostic Tokuhashi score in a series of 71 cases. *Spine* 1997; 22(19): 2293-2298.
- 9) Fujita T, Ueda Y, Kawahara N, Baba H, Tomita K. Local spread of metastatic vertebral tumors: A histologic study. *Spine* 1997; 22(16): 1905-1912.
- 10) Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001; 26(7): 818-824.
- 11) Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978; 3(1): 40-51.
- 12) Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 1992; 17(10): 1148-1153.
- 13) Harrington KD. The use of methylmethacrylate for vertebral body replacement and anterior stabilization of pathological fracture-dislocation of the spine due to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg* 1981; 63A: 36-46.
- 14) Harrington KD. Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg* 1986; 68A: 1110-1115.
- 15) Harrington KD. Anterior decompression and stabilization of the spine on a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. *Clin Orthop* 1988; 233: 177-197.
- 16) Harrington KD. Metastatic tumors of the spine: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1993; 1: 76-86.
- 17) Kem MB, Malone DG, Benzel EC. Evaluation and surgical management of thoracic and lumbar instability. *Contemp Neurosurg* 1996; 18: 1-8.
- 18) Kostuik JP, Errico TJ, Gleason TF, Errico CC. Spinal stabilization of vertebral column tumors. *Spine* 1988; 13(3): 250-256.
- 19) Kostuik JP, Errico JN. Differential diagnosis and surgical treatment of metastatic spine tumors. In: Frymoyer JW (Ed.) *The adult spine: Principles and Practice*. Vol 1. Ed.; Raven Press, New York 1991, pp: 861-888.
- 20) Magerl F, Coscia MF. Total posterior vertebrectomy of the thoracic or lumbar spine. *Clin Orthop* 1988; 232: 62-69.
- 21) McLain RF, Weinstein JN. Tumors of the spine. *Semin Spine Surg* 1990; 2: 157-180.
- 22) McPhee IB, Williams RP, Swanson CE. Factors influencing wound healing after surgery for metastatic disease of the spine. *Spine* 1998; 23: 726-733.
- 23) O'Conner MI, Currier BL. Metastatic disease of the spine. *Orthopaedics* 1992; 15: 611-620.
- 24) Raycroff J, Hockmann R, Southwick W. Metastatic tumors involving the cervical vertebrae: Surgical palliation. *J Bone Joint Surg* 1978; 60A: 763-768.
- 25) Saengnipanthkul S, Jirarattanaphochai K, Rojviroj S, Sirichativapee W, Mahakkanukrauh C. Metastatic adenocarcinoma of the spine. *Spine* 1992; 17(4): 427-430.
- 26) Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer* 1995; 76(8): 1453-1459.
- 27) Spiegel DA, Sampson JH, Richardson WJ, Friedman AH, Rossitch E, Hardaker WT Jr, Seigler HF. Metastatic melanoma to the spine. Demographics, risk factors, and prognosis in 114 patients. *Spine* 1995; 20(19): 2141-2146.

- 28) Stener B. Complete removal of vertebrae for extirpation of tumors. A 20-year experience. *Clin Orthop* 1989; 245: 72-82.
- 29) Sundaresan N, Scher H, DiGiacinto GV, Yagoda A, Whitmore W, Choi IS. Surgical treatment of spinal cord compression kidney cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4 (12): 1851-1856.
- 30) Sundaresan N, DiGiacinto GV, Hughes JE, Cafferly M, Vallejo A. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery* 1991; 29 (5): 645-650.
- 31) Taneichi H, Kaneda K, Takeda N, Abumi K, Satoh S. Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine. *Spine* 1997; 22 (3): 239-245.
- 32) Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 1990; 15(11): 1110-1113.
- 33) Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Nagata S, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. *Int Orthop* 1994; 18(5): 291-298.
- 34) Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001; 26(3): 298-306.
- 35) Walker MP, Yaszemski MJ, Kim CW, Talac R, Currier BL. Metastatic disease of the spine: Evaluation and treatment. *Clin Orthop* 2003; 415: 165-175.
- 36) Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Muller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine* 1999; 24(21): 2240-2246.
- 37) White III AA, Panjabi MM, Posner I, Edwards WT, Hayes WC. Spinal instability: Evaluation and treatment. *Instr Course Lect* 1981; 30: 457-483.
- 38) Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine* 1999; 24(18): 1943-1951.
- 39) Yamashita K, Denno K, Ueda T, Komatsubara Y, Kotake T, Usami M, Maeda O, Nakano S, Hasegawa Y. Prognostic significance of bone metastases in patients with metastatic prostate cancer. *Cancer* 1993; 71(4): 1297-1302.

OMURGANIN METASTATİK TÜMÖRLERİNE CERRAHİ YAKLAŞIM**SURGICAL MANAGEMENT OF METASTATIC SPINAL TUMORS****Alpaslan ŞENKÖYLÜ⁽¹⁾, Necdet Ş. ALTUN⁽²⁾****ÖZET:**

Pozitron emisyon tomografi görüntüleme gibi radyolojik tanı yöntemlerindeki son gelişmeler, yeni kemoterapötik ajanların ve radyoterapi yöntemlerinin gündeme gelmesi omurga metastazlarına yaklaşımı önemli ölçüde etkilemiştir. Bu makalede metastatik omurga tümörlerinin tedavisindeki yeniliklerin tartışılması amaçlanmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar metastatik bir lezyon nedeniyle medulla spinalis basısı olan hastalarda dekompresyonla beraber uygulanan radyoterapinin tek başına uygulanan radyoterapiden daha etkin olduğunu göstermiştir. Bu bağlamda önemli olan nokta, tümörün radyo/kemoterapiye duyarlı olup olmadığıdır. Tedavi stratejisini etkileyen bir başka parametre de hastanın beklenen yaşam süresidir. Bunun öngörülebilmesi için birçok prognostik kriterler tanımlanmıştır. Bir başka önemli faktör de medulla spinalis basısının yönü ve metastazın omurdaki yayılımıdır. Cerrahi dekompresyon sonrasında, omurganın uygun rekonstrüksiyonu vazgeçilmezdir. Tüm bunların gerçekleştirilebilmesi için omurga metastazlarının tedavisinde multidisipliner yaklaşım gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Omurga metastazları, radyoterapi, cerrahi tedavi

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

Recent advances in radiologic imaging such as positron emission tomography, the development of novel chemotherapeutics and radiation methods have greatly altered the treatment options in patients with spinal metastases. This article aims to discuss recent advances in management of the metastatic spinal tumors. Recent studies showed that, direct decompressive surgery plus postoperative radiotherapy is superior to treatment with radiotherapy alone for patients with spinal cord compression caused by metastatic lesions. In this juncture, the important point is radio/chemosensitivity of the tumor. Another parameter affects the treatment strategy is survival of the patient. Many prognostic criterias have been defined in order to predict survival. The last important factor is the direction of compression on spinal cord and extension of metastases in vertebrae. After the surgical decompression, proper reconstruction of the spinal column is mandatory. Finally, multidisciplinary approach has a great importance in every steps of the management of the spinal metastases.

Key words: Spinal metastases, radiotherapy, surgical management

Level of Evidence: Review Article, Level V

⁽¹⁾ Yrd. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁽²⁾ Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

A. GİRİŞ:

Pozitron emisyon tomografi (PET), manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi radyolojik tanı yöntemlerindeki son gelişmelerle erken tanı olanaklarının artması omurga metastazlarına yaklaşımı önemli ölçüde etkilemiştir. Ayrıca gelişmiş tanı yöntemleriyle lezyonun morfolojik yapısı daha ayrıntılı olarak ortaya konabilmektedir. Bu da uygulanacak kompleks cerrahi girişimlerin planlanmasını kolaylaştırmaktadır. Bunun yanında 3.-4. kuşak enstrümantasyon sistemlerinin güncelleşmesi ve gelişmiş kafes sistemleriyle daha stabil rekonstrüksiyonlar yapılabilir. Ayrıca perkütan tekniklerin gündeme gelmesi sayesinde, vertebroplasti gibi tekniklerle bu tür hastalarda sıkça karşılaşılan ağrı semptomunun palasyasyonu en az morbidite ile gerçekleştirilebilmektedir.

Göz ardı edilmemesi gereken bir başka konu da cerrahi tedavinin etkinliğini arttıran, kemoterapi, radyoterapi ve preoperatif embolizasyon yöntemlerindeki gelişmelerdir. Bu yardımcı tedavi yöntemleriyle cerrahi tedavi daha az kanama ile ve daha etkin yapılabilir. Böylece preoperatif ve postoperatif mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalırken, hastaların sağ kalım oranları da anlamlı şekilde artmaktadır. Başka bir bakış açısıyla bakacak olursak; tedavideki gelişmeler nedeniyle hastaların sağ kalım süresi artmıştır. Bu nedenle de hastalara sadece hastalığın hafifletilmesi için değil, mekanik anlamda omurga rekonstrüksiyonu için de cerrahi tedavi uygulama gereği oluşmuştur.

Bu makalede omurganın metastatik lezyonlarına yaklaşımda önemli noktalar belirtilecek ve güncel stratejiler üzerinde durulacaktır.

B. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Omurga metastazlarının tedavisi, genel tümör yaklaşımında olduğu gibi multidisipliner yak-

laşım gerektirir. Bu aşamada hasta değerlendirilirken, ortopedi uzmanı dışında radyolog, patoloğ, nükleer tıp uzmanı, radyasyon onkoloğu ve medikal onkolog da ekip içinde yer alır.

Kemik metastazları daha çok yaşlı hasta grubunu etkileyen bir sorundur. Bu metastazların yaklaşık % 50'si omurgaya olur. Otopsi çalışmalarına bakılırsa tüm kanser olgularının bazı yazarlara göre % 30'u bazı yazarlara göre de % 90'ı omurgaya metastaz yapar. Yani omurga metastazı oldukça sıktır. Ancak bunların sadece % 20-30'u semptomatiktir. Bu olguların da % 20'si medulla spinalis basısına neden olur. MD Anderson Kanser Merkezi verilerine göre omurga metastazlarının % 60'ı meme, akciğer ve prostat kanserinden kaynaklanır. Olguların %80'inde vertebra korpusu tutulur. En sık metastaza maruz kalan bölge ise torakal bölgedir (% 70)^(1,6, 10).

Omurga metastazı olan olguların çoğunda ilk hekime başvuru semptomu ağrıdır. Ağrı genelde hafif başlar ve ilerleyicidir. Sıklıkla geceleri hissedilir, ancak nöral elemanlara bası durumunda radiküler ağrı şeklinde hissedilir. Hastanın omurga cerrahına en büyük başvuru nedeni ise nörolojik belirtidir. Bunun çoğunluğunu da motor semptomlar oluşturur ve acil olarak görüntüleme yöntemleriyle ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Ayrıntılı nörolojik muayene kaydedilmelidir. Böylece tekrarlayan muayenelerde yeni çıkan bulgular fark edilebilir. Görüntülemede klasik algoritim bozulmaz ve direkt röntgenogram, BT, kemik sintigrafisi, MR, gerekirse miyelo BT ile PET 'e başvurulur. Primer lezyon konusunda şüphe varsa, biyopsi alınarak tanı kesinleştirilmeye çalışılır⁽¹³⁾.

C. TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Omurga metastazı olan her hastada cerrahi tedavi endikasyonu yoktur. Aşağıdaki nedenler-

den herhangi biri varsa cerrahi endikasyonu vardır:

- Tanı koymak için
- Spinal instabilite
- Medülla spinalise kemik bası
- Kord disfonksiyonu ile beraber olan epidural bası
- Konservatif tedaviye rağmen geçmeyen ağrı
- Radyoterapiye dirençli tümörler
- Radyoterapiye rağmen nüks
- Radyoterapi sırasında nörolojik bulguların kötüye gitmesi

Yukarıdakilerden hiçbiri yoksa o zaman hastada radyoterapi ve/veya kemoterapi endikasyonu vardır. Her tümör radyoterapiye ya da kemoterapiye duyarlı değildir. Bunu bilmek tedavi stratejisini belirleme açısından çok önemlidir⁽⁶⁾ (Tablo-1).

Literatür gözden geçirilecek olursa, omurga metastazı nedeniyle medulla spinalis basısı olan hastalarda tek başına radyoterapi uygulanan olguların sonuçlarının iyi olmadığı görülür. Bu nedenle tedavide altın standart cerrahi eksizyon + radyoterapidir⁽¹³⁾.

Omurganın metastatik lezyonlarında tedavi planlaması yaparken bir başka önemli konu da hastanın yaşam beklentisidir. Bu konuda ne yazık ki peşin hüküm vermek hekim açısından çok

güçtür. Ama yaşam beklentisi çok olmayan bir hastada mortalite ve morbidite şansı yüksek agresif bir cerrahi uygulanması uygun değildir. Bu amaçla Texas'taki MD Anderson Kanseri Merkezi'nin verileri oldukça yol göstericidir. Merkezde izlenen olgularda omurga metastazı saptandıktan sonraki yaşam süreleri kaydedilmiş ve devamında olgular için ortalama yaşam süresi bildirilmiştir⁽⁴⁻⁶⁾. Primer tümörün tanısına göre bu yaşam süreleri Tablo-2.'de gösterilmektedir.

Tablo 2. MD Anderson Kanseri Merkezi verilerine göre omurga metastazı tanısı konduktan sonra ortalama yaşam süresi. Metastatik omurga tümörlerinde radyo/kemoterapiye duyarlı tümörler.

Primer Tümör	Ortalama yaşam süresi (ay)
Akciğer CA	4
Meme CA	24-36
Prostat CA	> 48
Renal Hücreli CA	>12-13
Tiroid CA	>48
Lenfoma/Miyelom	>48
Melanoma	4
Sarkoma	8-12

Bir başka önemli nokta vasküler metastatik lezyonlardır. Çünkü bu olgularda ameliyat öncesi embolizasyon ile ameliyat sırasındaki kanama önemli ölçüde azaldığı gibi tümör rezeksiyonu da kolaylaşır. Bu amaçla özellikle Renal hücreli CA, Tiroid CA (Foliküler tip), Hepatoselüler CA,

Tablo-1. Metastatik omurga tümörlerinde radyo/kemoterapiye duyarlı tümörler.

Çok Duyarlı	Duyarlı	Duyarlı değil
Lenfoma	Meme CA	Kolon CA
Miyelom	Prostat CA	Renal hücreli CA
Küçük hücreli akciğer CA	Tiroid CA	Akciğer Adeno/skuamöz hücreli CA
		Melanom
		Sarkom

Feokromasitoma ve Melanoma 'nın omurga metastazlarına ameliyat öncesi embolizasyon önerilmektedir⁽⁶⁻⁷⁾.

Omurganın metastatik tümörlerinde prognoz önceden kestirmek ve cerrahi planlamayı yapabilmek için bazı sınıflandırmalar mevcuttur. Bunlardan Harrington, kemik destrüksiyonu ve nörolojik tutulum parametreleriyle omurga metastazlarını 5 sınıfa ayırmıştır⁽⁸⁾:

1. Sınıf: Belirgin nörolojik tutulum yoktur.
2. Sınıf: İnstabilite yada kollaps olmaksızın kemik tutulumu vardır. Nörolojik tutulum da minimaldir.
3. Sınıf: Belirgin vertebral kollaps olmaksızın majör nörolojik sorun vardır.
4. Sınıf: Mekanik nedenler yada instabiliteye bağlı ağrıyla beraber vertebral kollaps vardır. Ancak nörolojik tutulum majör değildir.
5. Sınıf: Majör nörolojik tutulumla birlikte, belirgin instabilite ve vertebral kollapsın olduğu sınıftır.

1.-2. sınıftaki olgulara tümör tipine göre ağrıyı gidermek amacıyla kemoterapi ya da radyoterapi uygulanır. Buna karşın cerrahi tedavi 4. ve 5. sınıf olgular için tercih edilir.

Tokuhashi ve arkadaşları, metastatik omurga tümörleri için prognoz ve yaşam beklentisini belirlemek için bir değerlendirme sistemi geliştirmiştir⁽¹⁴⁾. Bu sistemde, altı parametrenin değerlendirilmesi ile elde edilen toplam skor tedavi planlamasını yönlendirir (Tablo-3.). Buna göre hastanın toplam skoru 0-8 arasındaysa 6 aydan az, 9-11 arasındaysa 6 aydan fazla, 12-15 arasındaysa 1 yıldan fazla yaşayacağı ön görülür. Toplam skoru 8 ve altında olan hastalarda konservatif yöntemleri yada palyatif cerrahi yaklaşımlar tercih edilir. Eğer skor 12 ve üzerindeyse eksizyonel girişimler seçilir. Skoru 9-11 arasında olan olgularda, eğer majör iç organ metastazı yoksa ya da vertebrada tek lezyon varsa eksiz-

yonel yaklaşım tercih edilir. Aksi takdirde palyatif girişim önerilmektedir.

Tablo-3. Metastatik omurga tümörlerinin prognozunu Tokushashi Skorlama Sistemi ile değerlendirilmesi.

Parametre	Skor
Genel sağlık durumu	
Kötü	0
Orta	1
İyi	2
Ekstrapinal kemik metastazı sayısı	
>3	0
1-2	1
0	2
Vertebra metastazı sayısı	
>3	0
1-2	1
0	2
Majör iç organ metastazı	
Eksize edilemez	0
Eksize edilebilir	1
İç organ metastazı yok	2
Primer kanserin tanısı	
Akciğer, osteosarkom, mide, özefagus, mesane, pankreas	0
Karaciğer, safra kesesi, bilinmeyen	1
Diğerleri	2
Böbrek, uterus	3
Rektum	4
Tiroid, meme, prostat, karsinoid tümör	5
Nörolojik tutulum	
Tam (Frankel A, B)	0
Kısmi (Frankel C, D)	1
Yok (Frankel E)	2

Tomita ve ark. prognozu değerlendirmek için daha basit bir sistem önermişlerdir⁽¹⁶⁾. Buna göre

üç prognostik faktörün değerlendirilmesi sonucunda elde edilen toplam skor ile tedavi yaklaşımı belirlenir:

1. Malignansinin Evresi: Yavaş ilerleyen 1 puan, orta hızda ilerleyen 2 puan, hızlı ilerleyen 4 puan

2. Organ Metastazı: Metastaz yok 0 puan, var ama tedavi edilebilir 2 puan, var ama tedavi edilemez 4 puan.

3. Kemik Metastazı: Tek metastaz 1 puan, çoklu metastaz 2 puan.

Bu üç parametre ile hastanın toplam skoru 2-10 arasında değişir. Toplam skoru 2-3 olan olgularda hedef uzun dönem lokal kontroldür. Bu nedenle geniş ya da marjinal eksizyon önerilir. Toplam skoru 4-5 olan hastalarda orta dönemde lokal kontrol amaçlandığından marjinal ya da intralezyonel eksizyon önerilir. Skoru 6-7 puan olan olgularda kısa dönem palyasyon amaçlandığından palyatif tedavi önerilir. Puanı 8-10 olan hastalar terminal kabul edildiğinden cerrahi tedavi önerilmez ve sadece destekleyici tedavi uygulanır.

Cerrahi stratejinin belirlenmesinde bir başka önemli konu da instabilitenin değerlendirilmesidir. Galasko ve ark. yazdıkları makalede, bu konuyla ilgili olarak diğer disiplinlerin yeterince bilgili olmadığını belirtmişlerdir. Bu nedenle hasta zamanında ortopediste refere edilmemekte ve instabiliteye bağlı sorunlar ortaya çıkabilmektedir⁽²⁾. Bunun çözümü tedavide multidisipliner yaklaşımlardır.

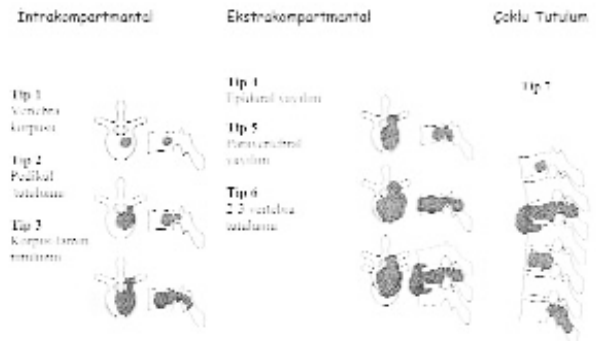
Instabilite Panjabi ve White tarafından biyomekanik olarak tanımlanmıştır. Onlara göre instabilite "Omurganın fizyolojik yüklenmelerde nörolojik hasarı, yoğun ağrıyı ve belirgin deformiteyi engelleyebilme yetisi"dir⁽¹²⁾. Bu durumda metastatik lezyon omurganın bu yetisini ortadan kaldırırsa instabiliteden söz edilir. Eğer hasta yukarıdaki belirtilen kriterlere göre prognostik ola-

rak cerrahi tedaviye uygun bir adaysa geciktirmeden omurgayı stabil hale getirmek gerekir.

D. CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

Son yıllarda gelişen cerrahi tekniklerle, omurga metastazlarında cerrahi yaklaşım tek başına tümörün eksizyonu olmaktan çıkmıştır. Eğer yaşam beklentisi fazlaysa daha radikal cerrahiler uygulanabilir.

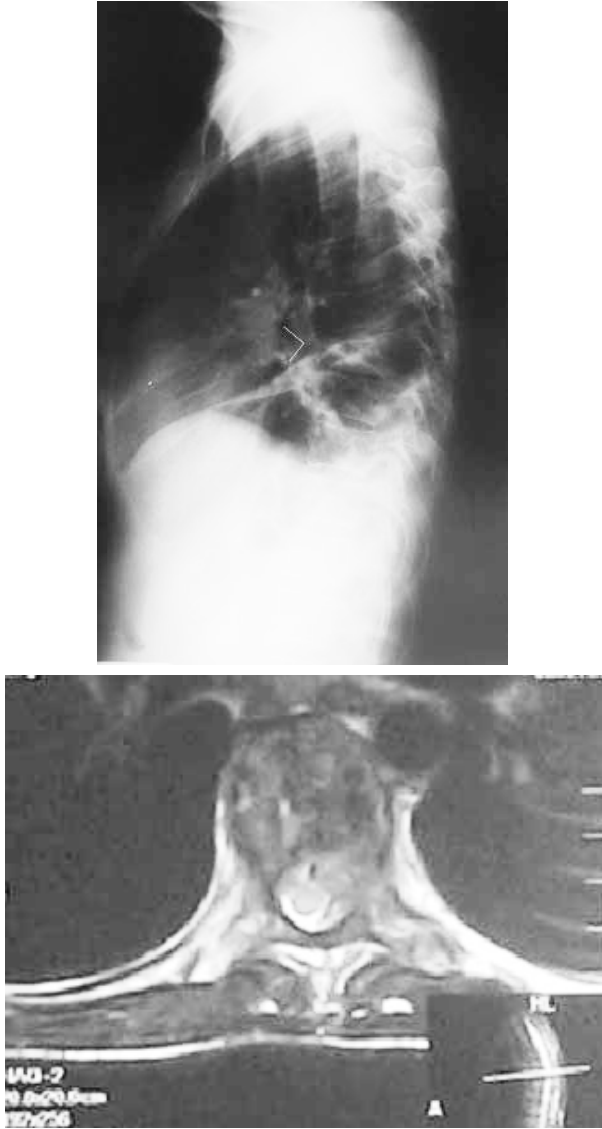
Metastazların çoğu omurga korpusuna olduğundan medulla spinalise bası daha çok anteriordan olur. Yine de tümörün ilgili segmentte tutulumunun yaygınlığı cerrahi tedaviyi planlamada büyük önem taşır. Tomita planlamada yardımcı olması için bir morfolojik sınıflandırma geliştirmişlerdir. Buna göre lezyonlar üç ana gruba ayrılmıştır: Intrakompartmental, ekstrakompartmental, çoklu tutulum. Bu üç grup da kendi içinde yedi alt gruba ayrılır⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ (Şekil-1). Hastaların prognostik faktörleri göz önüne alınarak bu anatomik sınıflandırmaya göre cerrahi tedavi yöntemine karar verilebilir.



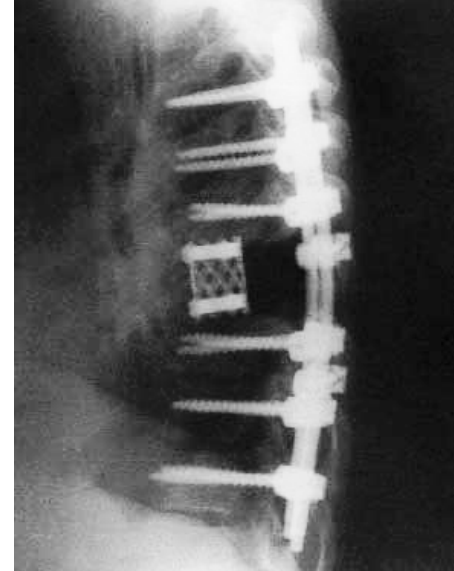
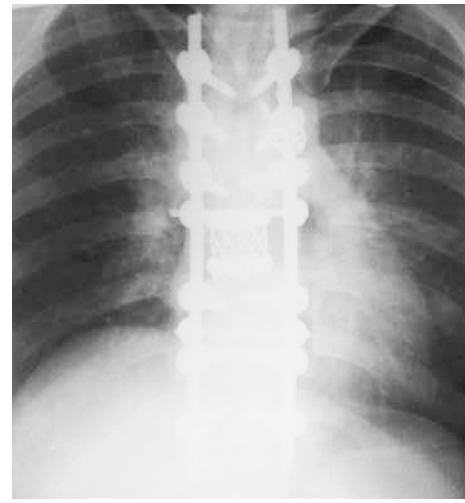
Şekil-1. Omurga tümörlerinde Tomita Cerrahi Sınıflandırması

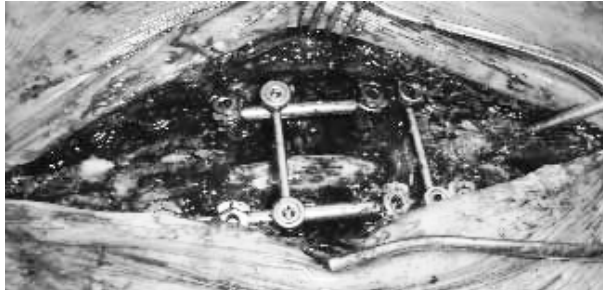
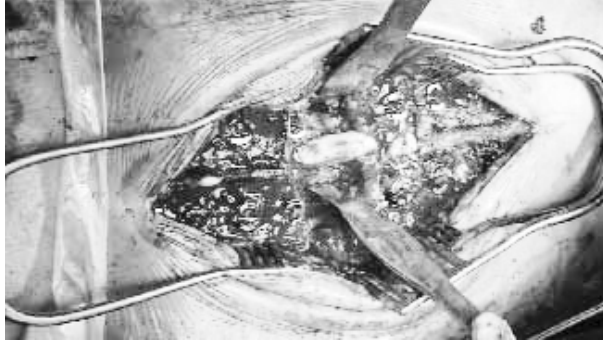
Klasik olarak bir tümör anteriordan kompresyon yapıyorsa anterior, posteriordan kompresyon yapıyorsa posterior yaklaşım gerektirir. Ancak bu aşamada pedikül tutulumunun varlığı büyük önem taşır. Eğer pedikülde lezyon varsa posterior uygulanan en blok rezeksiyon önerilir.

Son yıllarda en blok rezeksiyon tekniklerinin tanımlanmasıyla bölgede daha az rezidü bırakılması gündeme gelmiştir (Şekil-2, Şekil-3). Böylece lokal nüks olasılığı azalmıştır⁽¹⁵⁾. Eğer hasta kötü prognostik kriterlere sahipse ve yaşam beklentisi kısa ise, o zaman laminektomi gibi daha palyatif girişimler uygulanır. Epidural kompresyonu olan olgularda da kompresyonun lokalizasyonu girişimin anterior mu yoksa posterior mu yapılacağı konusunda fikir verir (Şekil-4).

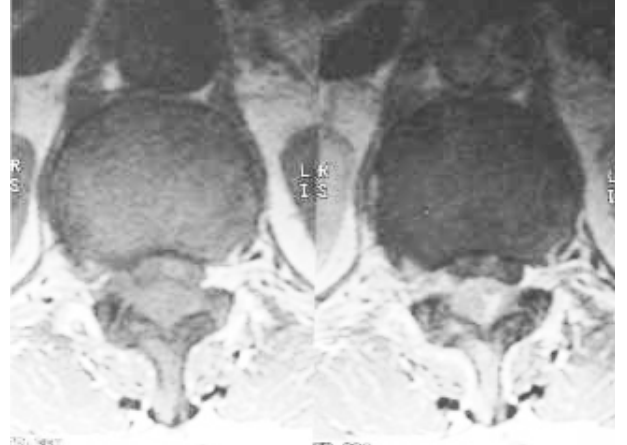
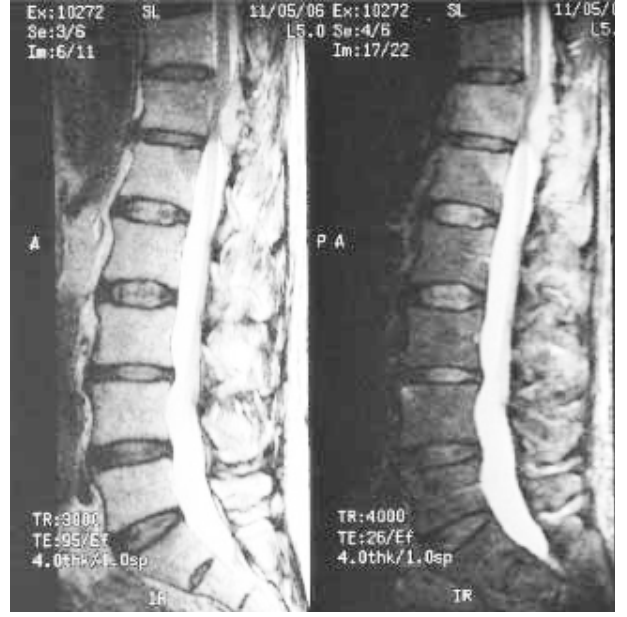


Şekil-2. T8 vertebraya Mide CA metastazı olan 41 yaşında bayan hastanın nörolojik defisiti Frankel C . (A) Preoperatif lateral röntgenogramında T8 vertebra da kollaps görülüyor (Beyaz ok). (B) T2 sekansında tümör hattından geçen aksiyel MR kesiti. Anteriordan, sol lateralden ve posteriordan epidural bası. (C) T2 sekansında sagittal MR kesiti hem anterior hem de posteriordan bası görülüyor. (D, E) Postoperatif AP ve lateral röntgenogramlar. Posterior spondilektomi ve kafes ile rekonstrüksiyon görülüyor.





Şekil-3. Şekil 2.'deki olgunun ameliyat sırasındaki görüntüleri. (A) Pedikül vidaları yerleştirildikten sonra laminektomi uygulanmış ve vertebra korpusunun anterioru disseke edilerek Hoffman ekartörleri yerleştirilmiştir. (B) Bir taraftaki pedikül vidalarına geçici rod uygulanırken karşı taraftaki vertebra korpusu eksize ediliyor. (C) Vertebra korpusu bilateral tamamen eksiz edildikten sonra korpusun rekonstrüksiyonu için kafes yerleştirilmiştir. (D) Diğer rod ve transvers bağlayıcılar yerleştirilerek kompresyon yapılarak posterior enstrümantasyon tamamlanıyor



Şekil-4. T 12 seviyesinde prostat CA metastazı olan 73 yaşında erkek hasta. (A) Preoperatif sagittal ve aksiyel MR kesitlerinde belirgin posterior epidural bası görülüyor. (B) Postoperatif aksiyel MR kesitlerinde laminektomi ile gerçekleştirilen etkin posterior dekompresyon.

Tümör eksiz edildikten sonra omurga biyomekanik kurallar çerçevesinde rekonstrükte edilmelidir (Şekil-2, Şekil-3). Ortopedistlerin spinal instabilite konusuna yaklaşımı diğer disiplinler-

den önemli ölçüde farklılık gösterir. Bu nedenle multidisipliner yaklaşım göz önüne alınırsa tedavinin bu aşamasında ortopedistin aktif katılımı önemlidir⁽¹²⁾. Gündemde olan dördüncü kuşak implantlar değişik seçeneklerle rekonstrüksiyonu kolaylaştırmaktadır. Kompresif kuvvetlere dayanıklı olan kemik çimentosu (polimetilmetakrilat) yaşam beklentisi uzun olmayan olgularda anterior rekonstrüksiyon için çok uygundur. Hastada erken dönemde mobilize edilebilir. Ancak tensil kuvvetlere direnci iyi olmadığından posterior kullanımı önerilmemektedir. Hastanın yaşam beklentisi uzunsa otogreft ya da allogreft tercih edilmelidir^(5,9).

Lezyonun vertebra korpusuna sınırlı olduğu ağrı nedeniyle başvuran osteolitik metastazlarda (meme, prostat, miyelom) vertebroplasti veya kifoplasti girişimleri de uygulanabilir. Oldukça etkin ağrı palyasyonu sağlar. Ancak olgularda nörolojik defisit oluşturacak düzeyde instabilite olmamalıdır⁽¹¹⁾.

Eğer tümör radyoterapiye duyarlı ise ameliyat sonrası radyoterapi uygulanır. Ameliyat öncesi radyoterapi komplikasyon oranlarını arttırarak sonucu olumsuz etkilediğinden tercih edilmez⁽³⁾.

E. SONUÇ:

Sonuçta, diğer onkolojik sorunlarda olduğu gibi omurganın metastatik tümörleri de multidisipliner yaklaşım gerektirir. Tedavi planlaması yapılırken öncelikle primer tümörün radyoterapi ve/veya kemoterapi duyarlılığı saptanır. Daha sonra eğer cerrahi endikasyonu varsa prognostik kriterler gözden geçirilerek yaklaşık yaşam beklentisi değerlendirilir. Vasküler metastatik lezyon ise preoperatif embolizasyon morbidite ve mortalite oranını azaltır. Daha sonra tümörün morfolojik olarak vertebrayı tutma ve medülle spinaliste kompresyon oluşturma şekline göre, anterior ve/veya posterior yaklaşımla uygun cer-

rahi eksizyon uygulanır. Cerrahi eksizyon sonrası biyomekanik olarak en uygun stabilizasyon yöntemi hastaya uygulanmalıdır. Radyoterapi cerrahi tedavi ile kombine edilecekse mutlaka postoperatif yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aebi M. Spinal metastasis in the elderly. *Eur Spine J* 2003; 12(Suppl 2): S202-13.
2. Galasko GSB, Norris EH, Crank S. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone J Surg* 2000; 82(A): 570-576.
3. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001; 26: 818-824.
4. Gokaslan ZL: Spine surgery for cancer. *Curr Opin Oncol* 8:178-181, 1996.
5. Gokaslan ZL: Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 89:599-609, 1998.
6. Gokaslan ZL. Management of Spinal Metastasis. *AO Spine Advanced Intercative Course*. Haziran 2006, İstanbul.
7. Guzman R, Schwizer SD, Heini P, Lovblad KO, Kalbermatten D, Schroth G, Remonda L. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases. *Eur Spine J* 2005; 14: 263-268.
8. Harrington KD: Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg* 1986; 68(A):1110-1115.
9. Harrington KD. Anterior decompression and stabilization of the spine as a treatment for vertebral collapse and spinal cord compression from metastatic malignancy. *Clin Orthop* 1988; 233: 177-197.
10. Khan SN, Donthineni R. Surgical management of metastatic spine tumors. *Orthop Clin N Am* 2006; 37: 99-104.
11. Lieberman I, Reinhardt MK. Vertebroplasty and kyphoplasty for osteolytic vertebral collapse. *Orthop Rel Res* 2003; 415S: 176-186.
12. Panjabi MM, White AA. Basic biomechanics of the spine. *Neurosurg* 1980; 7: 76-93.

13. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 643-648.
14. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 2005; 30: 2186-2191.
15. Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylectomy: a new surgical technique for primary malignant vertebral tumors. *Spine* 1997; 22: 324-333.
16. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamura T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001; 26: 298-306.
17. Walker MP, Yaszemski MJ, Kim CW, Talac R, Currier BL. Metastatic disease of the spine: evaluation and treatment. *Clin Orthop Rel Res* 2003; 415S: 165-175.

AĞRILI OMURGA METASTAZLARININ PALYASYONUNDA RADYOFARMASÖTİK TEDAVİ

PALATIVE RADIONUCLIDE MANAGEMENT OF THE PAINFULL PATIENTS WITH METASTATIC SPINAL TUMORS

Emel ÖZTÜRK⁽¹⁾

ÖZET:

Ağrılı omurga metastazları ileri evre kanserli hastalarda sık ortaya çıkan ciddi bir problemdir. Dirençli kemik ağrılarının uzun süreli yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Metastatik omurga ağrılarının kontrolünde; analjezikler, kemoterapötikler, hormonlar, bifosfonatlar, steroidler, anestezi, cerrahi, eksternal radyoterapi (lokal veya sistemik) ile radyofarmasötikler kullanılan başlıca yöntemlerdir. Eksternal radyoterapi, lokalize ağrılı metastazı olan, patolojik kırık riski yüksek, spinal kord basısı olan olgularda seçilecek yöntemdir. Fosfor-32, Stronsiyum-89, Samarium-153 ve Rhenium-186 gibi radyonüklidlerle yapılan ağrı palyasyon tedavisi özellikle yaygın, ağrılı kemik metastazı olan olgularda düşünülmeli gereken yöntemdir. Bu tedavi, omurga metastazlarının ağrı palyasyonunda etkin, hasta morbiditesini azaltan ve hastanın yaşam kalitesini yükselten, maliyet-yarar açısından etkin bir yöntemdir. Yan etkiler genellikle hafif olup, verilen aktivite ve kemik iliği rezervinden etkilenen geçici myelosüpresyonla sınırlıdır.

Anahtar kelimeler: Omurga ağrı palyasyonu, metastaz, hedeflendirilmiş radyonüklid tedavisi

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

Spinal metastases with pain are a common and significant problem for patients with advanced cancer. The long-term management of refractory spinal pain requires a multidisciplinary approach. Management of bone pain includes analgesia, hormones, chemotherapy, surgery, biphosphonates, external beam radiation and radiopharmaceuticals. External beam radiation therapy is the treatment of choice in single site of painful metastases, in impending pathologic fracture and spinal cord compression. Pain palliation therapy with radionuclides such as Phosphorus-32, Strontium-89, Samarium-153 and Rhenium-186 should be actively considered especially in patients with widespread painful osteoblastic spinal metastases. It is a cost-effective and systemic therapy to relieve pain from skeletal metastases with a consequent decrease in morbidity with an improvement in quality of life. Side effects are usually mild and limited to temporary myelosuppression, influenced by the administered activity and bone marrow reserve.

Key words: Spinal pain palliation, metastasis, targeted radionuclide therapy.

Level of Evidence: Review Article, Level V

⁽¹⁾ Doç.Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara.

A. GİRİŞ:

Omurga ağrısı ileri evre malignitelerde sık gözlenen bir semptomdur. Kemoterapi ile hormon tedavilerindeki ilerlemeler sayesinde hastaların yaşam sürelerinde önemli ölçüde uzama sağlanmış bununla orantılı olarak omurga ağrılarına çare arayan omurga metastazlı hasta sayısında artış oluşmuştur. Yaklaşık olarak ileri evre kanserli olguların dörtte üçü omurga metastazı kaynaklı ağrıya maruz kalmaktadır. Prostat, meme ve akciğer kanseri ise en sık kemiğe metastaz yapan kanser tipleridir. Kemik metastazı olan olguların %70'inde metastaz yeri vertebralar ve kostalar, %40'ında pelvis, %25'inde femur ve %15'inde kafatasıdır. Olguların %20'sinde ise kırık mevcuttur. Meme kanseri ise bütün patolojik kırıkların %50'sinden sorumludur⁽¹⁾.

Omurga metastazları ağrının yanı sıra imobilite, patolojik kırık, kemik iliği yetmezliği, hiperkalsemi, sinir ile spinal kord basıları, anksiyete ve depresyona da neden olurlar⁽¹⁴⁾. Bu komplikasyonlar hastanın performansını ve yaşam kalitesini ciddi ölçüde etkileyerek, hastayı çevreye bağımlı hale getirirler.

Metastatik kemik ağrılarında seçilecek palyatif yöntemleri; semptomların şiddeti, hastalığın yaygınlığı, eşlik eden diğer hastalıklar, hematolojik bulgular ve önceden uygulanan tedaviler gibi bir çok faktör etkiler. Metastatik kemik ağrılarının kontrolünde analjezikler, kemoterapötikler, hormonlar, bifosfonatlar, steroidler, anestezi, cerrahi, eksternal radyoterapi (lokal veya sistemik) ile radyofarmasötikler kullanılan başlıca yöntemlerdir. Orta derecede, lokalize kemik ağrısı olan olgularda sıklıkla konvansiyonel ağrı kesiciler yararlı olur. Lokalize tutulumlar, cerrahi veya eksternal radyoterapi ile tedavi edilebilir. Daha diffüz kemik tutulumlarında ise radyofarmasötikler, hormonlar ve kemoterapötikler daha çok tercih edilmektedir⁽⁶⁾. Kemikte lokalize olan

radyofarmasötikler ile sistemik, hedeflendirilmiş tedavi uygulaması yaygın hastalığı olan olgularda uygun bir yöntemdir. Sistemik uygulamanın yol açabileceği toksik etkiler selektif tümöral tutulum ile azaltılır. Bu derlemede ağrı palyasyonunda sık kullanılan yöntemlere kısaca değinilip, metastatik kemik ağrılarını palyasyonunda kullanılan radyonüklid yöntemleri üzerinde durulacaktır.

B. PALYATİF TEDAVİ SEÇENEKLERİ:

1. Analjezikler: Tek başına veya diğer tedavilerle birlikte kullanımı metastatik ağrılarının tedavisinde temel yöntemdir. Dünya sağlık örgütü 3 basamaklı yöntem önermektedir⁽²⁶⁾. Bu tip uygulamada hafif ağrılar için non steroid antienflamatuarlar, orta derecede ki ağrılarda hafif opioidler (kodein, hidrokodon), şiddetli ağrılarda kuvvetli opioidler (morfin ve türevleri) kullanılmaktadır. Analjezik kullanımında temel kural düzenli kullanılmalarının sağlanmasıdır. Ancak potent narkotik analjeziklerin ciddi yan etkileri ve bağımlılık oluşturma potansiyeli vardır. Bu analjeziklerin dozlarını sınırlamak için diğer tedavi yöntemleri kullanılmaktadır.

2. Kemoterapötikler: Anti-tümör tedavi ile hücre proliferasyonu ve tümör metabolizmasını azaltmayı amaçlar. Genelde kemik ağrılarının kemoterapiye yanıt verme insidansı düşüktür⁽¹⁵⁾.

3. Hormonoterapi: Meme ve prostat kanserlerinde hormonal tedavi hem tümörlerin hem de kemik ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır. Östrojen reseptör pozitif meme kanserlerinde hormonal tedaviyle olguların yarısında ağrılarda azalma oluşur. Prostat kanserli olguların ise %70-80'inde yarar sağlanır. Ancak bir süre sonra hormon tedavisine direnç gelişmektedir⁽⁵⁾.

4. Bifosfonatlar: Osteoklastların yol açtığı kemik rezorbsiyonunu inhibe ederler. Ayrıca osteoblast diferensiasyonu ile kemik formasyonu-

nu stimule ederek onarımı uyarırlar. Bifosfonatlar, osteoporoz, multipl myeloma, kemik metastazları, Paget hastalığı ve maligniteye bağlı hiperkalsemi gibi bir çok benign ve malign patolojinin tedavisinde kullanılmaktadır^(2,17). Meme kanserlerinde ağrı azalmanın yanı sıra kemik komplikasyonlarında, mevcut kemik metastazlarının ilerlemesi ile yeni lezyon oluşumunda azalma gibi yararlarının da olduğu bildirilmektedir⁽¹¹⁾. Prostat kanserlerinde klodronat ve pamidronat gibi birinci ve ikinci jenerasyon bifosfonatlar ile etkin sonuçlar sağlanamazken son zamanlarda sadece zoledronik asitin etkin tek bifosfonat olduğu geniş serili, kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir⁽¹⁹⁾.

5. Radyoterapi: Radyasyonun analjezik etkisi eskiden beri bilinmektedir. Genelde iki teknik kullanılmaktadır. Lokalize ağrılar için lokal ve multifokal semptomlar için geniş alan (hemibody) radyoterapi (RT). Ağrı tedavisi dışında radyoterapinin en önemli kullanım alanı patolojik kırık riski olan bölgelerde profilaktik uygulamadır⁽²⁴⁾.

Lokal RT ile olguların %65-100'ünde ağrı azalma elde edilir. Etki, radyoterapi uygulandıktan sonraki 48 saatte başlar. Toksite minimaldir. Normal dokularda oluşan toksite tedavi tekrarlarını önler ve önceden RT uygulanmış bir bölgede ağrı rekürrensi zor bir klinik problemdir.

Bir çok hastadaki metastazlar multifokaldır. Bu tür olgularda lokal RT pratik değildir. Geniş alanlı hemibody RT tercih edilir. Bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal semptomlar alt kesim

ışınlandığında; alopesi, radyasyon pnömonisi ise üst kesim ışınlandığında sık karşılaşılan toksik etkilerdir⁽²⁴⁾. Ağrı tedavisinde hemibody RT oldukça etkili olmasına rağmen, belirgin toksitenin varlığı gözönünde bulundurulmalıdır.

6. Radyonüklidlerle tedavi: Radyonüklidler kullanılarak yapılan tedaviler özellikle multifokal hastalığı olan olgularda ağrı palyasyonunda ciddi faydalar sağlar. Bunun yanı sıra yan etkilerinin minimal olması önemli bir avantajdır. Tedavi tümör spesifiktir ve rölatif olarak çevredeki normal dokuların etkilenmesi daha azdır. Bu sayede toksite azalır, bu da bu tür palyatif işlemlerde önemli bir avantaj sağlar. RT ile karşılaştırıldığında tümöre uygulanan dozda bir sınır yoktur ve daha rahat tedavi tekrarları yapılmaktadır.

Metastatik kemik ağrılarının patogenezi ve irradiasyonla ağrının dinmesi tam olarak anlaşılamamıştır. Ağrı giderilmesi biyolojik etki ile hücre ölümü arasındaki basit bir ilişki ile açıklanamaz. Çünkü tümörosidal etki oluşturacak doz, semptom palyasyonu için gerekenden çok fazladır. Bu nedenle bu tür tedavilerin palyatif olduğu kabul edilmeli ve tümör regresyonu olmasa bile ağrı dinmesi sağlandıysa tedavi başarılı olarak yorumlanmalıdır.

Kemik ağrılarının tedavisinde sık kullanılan radyofarmasötikler ve önemli fiziksel özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Genel olarak kemik metastazlarındaki ağrı palyasyon oranları açısından belirgin farklılık yoktur. Bütün bu ajanlar arasında doz-yanıt ilişkisi belli bir değerin üzerinde değişmez, başka bir deyişle daha fazla aktivite-

Tablo - 1. Ağrı palyasyonunda kullanılan radyofarmasötiklerin özellikleri

	Fiziksel yarı Ömür (Gün)	β ışınımı (ortalama, MeV)	γ ışınımı (keV)	Range (Max, mm)	Ort. yanıt zamanı (Gün)	Ort. yanıt süresi (Hafta)	Tedavi tekrar aralığı (Ay)
³² P	14,3	0,7	Yok	8,5	14	10	> 3
⁸⁹ Sr-Cl	50,5	2,4	Yok	7	14-28	12-26	> 3
¹⁸⁶ Re-HEDP	3,7	0,36	137	5	2-7	8-10	> 2
¹⁵³ Sm-EDTMP	1,9	0,55	103	4	2-7	8	> 2

nin verilmesi ile yanıt oranı arttırılamaz. Bu ajanlar arasındaki en önemli farklılık myelosüpresif etkiler açısından dır. Dokuda katettikleri mesafe (range) uzun olanların myelosüpresif etkileri daha fazladır.

C. RADYONÜKLİT TEDAVİ:

1- Fosfor-32 (32P):

İlk kez 1941 yılında kullanılmıştır ve bu ajanla deneyimler oldukça fazladır. 32P kullanılan kimyasal yapıya bağlı olarak (kolloid, fosfat veya difosfonat) kemik iliğinde ve trabeküler ile kortikal kemikte tutulur. Metastatik/normal doku tutulumu 3:1 ile 5:1 oranındadır. Bu nedenle parathormon ve/veya androjen stimülasyonu ile beraber kullanılarak tutulum oran yükseltilmeye çalışılmıştır. Fiziksel yarı ömrü 14.3 gündür. Pür b ışınımı vardır ve ^{32}S 'e dönüşür. Max. b enerjisi 1.7 MeV'dir. Yanıt oranı prostat kanserinde % 59-93, meme kanserinde % 52-94 arasındadır. Ağrı palyasyonu 14 gün içinde sağlanmakta ve ortalama 5.1 ± 2.6 ay sürmektedir. 32P ile tedavide en önemli problem tedaviden sonra 5-6 haftada maksimuma ulaşan pansitopeni ve myelosüpresyon şeklindeki hematolojik toksitedir⁽²³⁾.

2- Stronsiyum-89 (89SrCl2):

Fiziksel yarı ömrü 50.6 gündür. Pür b ışınımı vardır. Max b enerjisi 1.46 MeV'dir. İn vivo davranışı kalsiyumu taklit eder. Sonuçta özellikle kemik metabolizmasının arttığı bölgelerde tutulur. Metastatik bölge ile normal kemik dokuda 89Sr'un kinetiği farklıdır. Normal kemikte biyolojik yarı ömrü 14 gün iken, metastatik alanda ise 100 gün kadar kalır⁽³⁾. Bu da istenilen bölgeye daha fazla doz verilmesini sağlar. Yanıt oranı prostat kanserli olgularda % 80-89^(16,18), meme kanserli olgularda ise % 60-84 arasındadır⁽²¹⁾. 89Sr uygulandıktan 10-20 gün sonra ağrıda azalma başlar. Daha ileri düzelme 6.hafta civa-

rında gözlenir ve bu genellikle 4-14 ay sürer. Ortalama yanıt süresi 6 aydır. Tedaviden sonraki ilk 2-3 günde geçici olarak ağrıda artış olabilir (flare fenomeni). Bu genellikle tedaviye iyi yanıt alınacağının göstergesidir. Bu radyonüklitle tedavide de hematolojik toksite oluşur, ancak 32P tedavisinde olduğu kadar şiddetli değildir. Tedaviden sonraki 5-6.haftada trombosit ve lökosit sayısı %20-30 oranında azalır. 12.haftada ise değerlerde parsiyel veya komplet düzelme olur. Bu nedenle 3 aydan önce tedavi tekrarlanmamalıdır. Tedaviyle ağrılarında azalma saptanan olgularda ağrı tekrarladığında yeniden doz uygulanabilir. Ancak fayda görmeyen olgularda doz tekrarı yapılmamalıdır. Prostat kanserli olgularda 89Sr kullanımı ile radyoterapi ihtiyacında, narkotik ihtiyacında ve hastaneye yatırılma oranında azalma sağlanarak ömür boyu harcanan sağlık giderlerinde ciddi oranda azalma elde edilmiştir⁽¹²⁾.

Kombine kemoradyoterapinin etkisi randomize faz 2 çalışmasında değerlendirilmiş ve yanıt oranının; $^{89}\text{SrCl}_2$ ile birlikte düşük doz sisplatin uygulandığında % 91, tek başına $^{89}\text{SrCl}_2$ uygulandığında ise % 63 olduğu, kombine uygulamanın kemik metastazlarının progresyonunu azalttığı gösterilmiştir⁽²²⁾.

3- Rhenium-186:

^{186}Re 'nin fiziksel yarı ömrü 3.8 gündür. Tedavi için yeterli enerjide b ve görüntülemeye uygun g ışınimleri vardır. Max b enerjisi 1.07 MeV, g ışınımının enerjisi ise 137 KeV'tur. Rhenium Hidroksietiliden difosfonat ile stabil bifosfonat kompleksi (^{186}Re HEDP) oluşturur.

Metastatik/normal doku tutulumu oranı yüksek olup 20-30:1 oranındadır⁽¹³⁾. Tedavideki başarı oranı kanserin tipine göre değişmekle birlikte olguların % 50-100'ünde ağrıda palyasyon sağlanmaktadır. Ayrıca bu tedavi grubunda rad-

yoterapi ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir^(7,10). Ağrı palyasyonu tedaviden sonraki ilk 24-48 saatte olmak üzere erken sağlanır. Tümör/kemik iliği radyasyon dozu 14:1 oranındadır. Bu sayede hematolojik olarak baskılı olgularda da kullanılabilceği düşünülmektedir. Trombosit ve nötrofil sayılarında 4.haftada maksimum azalma şeklinde geçici myelosüpresyon gelişir ve 8. haftada tamamen düzelir⁽⁴⁾.

4- Samarium-153:

Fiziksel yarı ömrü 1,9 gün olup diğer ajanlara göre daha kısadır. Hızlı doz sağladığından ⁸⁹Sr-Cl'e göre daha etkili olabilir. Tedavi için yeterli enerjide b ve görüntülemeye uygun g ışınimleri vardır. Max b enerjisi 0.8 MeV'dir. g ışınımının enerjisi ise 103 KeV'tur. Etilendiamintetrametilen fosfonat ile stabil kompleks oluşturur (¹⁵³Sm EDTMP) ve leksidronam olarak ta bilinmektedir. Bu kompleks osteoblastik aktiviteyle orantılı olarak kemikte lokalize olur. Ağrı palyasyonu olguların % 65-80'inde sağlanır. Semptomatik yanıt hızlıdır ve genelde 48 saat içinde gözlenir. Yanıt süresi tipik olarak 8 haftadır⁽²⁵⁾. Kemik iliği süpresyonu hafif, reversibl olup maksimum 6.haftada gözlenir. Tedavi, semptom tekrarında güvenli olarak tekrarlanabilmektedir. Ağrıda artış (flare) oranı düşüktür⁽²⁰⁾.

D. RADYONÜKLİD TEDAVİDE HASTA SEÇİMİ VE HAZIRLIĞI:

Tedavideki en önemli başarısızlık nedeni hasta seçimindeki hatalardır. Tüm hastaların tedaviden önce kemik sintigrafileri çekilmelidir. Ağrı alanları ile artmış aktivite alanlarının uyum göstermesi şarttır. Kemik sintigrafisinde metastaz saptanan ve ağrısı olan olgular spinal kord basısı, patolojik kırık veya malignite dışı omurgaağrıları gibi diğer faktörleri ekarte edecek şekilde ayrıntılı bir değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. En iyi sonuçlar ağrılı bölgelerde kemik sintigrafisinde artmış aktivite tutulumu olan hastalarda elde edilir.

Ağrı palyasyonundan en fazla meme ve prostat kanserli hastalar yarar sağlar. Radyonüklid tedavi kemik sintigrafisinde osteoblastik yanıtı olan, multipl ağrılı omurga metastazı olan olgularda endikedir (Tablo-2). Vertebra metastazlarında, spinal kord kompresyon veya ekstremitelerde patolojik kırık tehlikesi olan olgularda bu komplikasyonlara yönelik tedbirlerle birlikte uygulanmalıdır. Patolojik kırık riski yüksek olgularda (korteksin %50'den fazla oranda destrüksiyonu) öncelikle proflaktik amaçlı radyoterapi uygulanmalıdır. Spinal kord kompresyonu olan olgularda da kemikte lokalize olan radyonüklidlerden kemik dışı tümörün aldığı doz düşük olduğundan

Tablo - 2. Metastatik kemik ağrılarının tedavisinde radyofarmasötik kullanımı: Endikasyon ve kontrendikasyonlar

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
• Analjezik tedavisine dirençli, multipl, ağrılı kemik metastazları • Kemik sintigrafisinde ağrı alanında artmış tutulum	• Gebelik • Emzirme • Akut spinal kord kompresyonu • Patolojik kırık riski • Kemik sintigrafisinde düşük düzey tutulum • Ciddi kemik iliği süpresyonu

yine radyoterapi veya cerrahi ilk seçeneklerdir⁽²⁴⁾. Bu tip acil tedavilerden sonra radyonüklidlerle tedavi eklenebilir.

Hastalar tedaviden önce hematolojik ve biyokimyasal olarak stabil olmalı ve tedavi öncesi tam kan sayımı yapılmalıdır. Bu hastalarda kan tablosu hızla değişebildiğinden (özellikle kemoterapi, radyoterapi uygulananlarda) tedaviden önceki 1. haftada kan sayımı yapılmalıdır. Kemik sintigrafisinde diffüz infiltrasyon (supersken) veya proksimal uzun kemiklerde artmış tutulum yaygın kemik iliği infiltrasyonunu yansıtır ve kötü prognoz göstergesidir. Bu tip myelosüpresyonu olan olgularda yarar/zarar analizi iyi yapılmalıdır. Hastanın trombosit sayısı 60 000'in üzerinde tercihan 100 000/µl; lökosit sayısı 2400-3000'in üzerinde tercihan 5000/ µl; ve granülosit sayısı 2000/µl olmalıdır. Bu kan sayımlarının altındaki değerler absöüt kontrendikasyonlar değildir, ancak kanama veya infeksiyon riski bu hastalarda artar. Hastalara radyonüklid tedaviden 6-8 hafta önce uzun etkili myelosüpresif kemoterapi, 4 hafta önce diğer myelosüpresif kemoterapiler veya sistemik radyoterapi uygulanmamış olmalıdır. Hiperkalsemi böbrek yetmezliği olmadıkça tedaviyi geciktirme nedeni değildir. Ancak yakın tarihte bifosfonat verilen olgularda radyofarmasötik tutulumu azalabilmektedir. Eğer tedaviden 2 hafta önce bifosfonat uygulanmışsa kemik sintigrafisi çekilerek tümör alanında yeteri kadar tutulumun olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Tedaviyi etkileyebilecek veya yan etkileri artıracabilecek diğer sistemik hastalıklar açısından ayrıntılı hikaye alınmalıdır. Böbrek fonksiyonlarında azalma uygulanan radyofarmasötiklerin klirensini geciktirerek tüm vücut radyasyon dozunda artışa ve dolayısıyla toksite olasılığında artışa neden olur.

Akut veya kronik böbrek yetmezliği, patolojik kırık riski, akut spinal kord kompresyonu başlıca kontrendikasyonlardır.

Erken tedavinin yararı iyi bilinmektedir. Yaygın kemik hastalığı olan olgularda dramatik ağrı palyasyonu sağlanırsa da, orta derecede hastalıklı olan olgularda yanıt kalitesi daha yüksektir⁽⁸⁾. Tedavinin önceden mevcut olan, klinik olarak sessiz metastatik alanlarda yeni ağrı oluşumunu geciktirdiği kanıtlanmış olup bu nedenle erken tedavi özellikle hormon dirençli prostat kanserli olgularda ciddi olarak düşünülmelidir. Asemptomatik olgularda tedavi uygulanması açısından ise klinik çalışmalar sürmektedir⁽⁹⁾.

Tedavide seçilecek radyonüklid, hastanın klinik durumu gözetilerek belirlenmelidir. Yanıt zamanı, tahmini yanıt süresi, hastanın kemik iliği rezervi başlıca gözönünde bulundurulması gereken parametrelerdir. Göreceli olarak metastaz oranı az, prognozu iyi (tahmini yaşam süresi >6 ay), klasik analjeziklerle kabul edilebilir ağrı kontrolü sağlanabilen ve normal kemik iliği fonksiyonu olan olguların ⁸⁹SrCl₂ 'den yararlanma olasılığı yüksektir. Tersine, daha yaygın metastazları olan, şiddetli ağrılı, kemik iliği rezervi azalmış olgularda ¹⁵³Sm EDTMP veya ¹⁸⁶Re HEDP daha uygun seçeneklerdir.

E. TAKİP:

İlk 6 hafta süresince haftalık olarak kan sayımı yapılmalıdır. Tedaviden sonraki 2-4. haftalarda kan sayımında düşme olabilir. Kan sayımı (özellikle trombosit ve nötrofil sayımları) tüm değerler normale dönene kadar sürdürülmelidir. Kan sayım değerleri normale dönen olgularda tedavi tekrarlanabilir.

Sonuç olarak, ağrılı omurga metastazlarında ağrı palyasyonu multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Uygun tedavi hastanın ağrı düzeyi, hematolojik durumu, metastazların yaygınlığı gözetilerek belirlenmelidir. Yaygın, ağrılı, osteoblastik omurga metastazı olan olgularda radyonüklidler kullanılarak yapılan sistemik tedaviler,

ağrı palyasyonu sağlamakta, morbiditeyi azaltmakta ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 23: 74-85.
2. Berenson JR, Rosen LS, Howell A, et al. Zoledronic acid reduces skeletal-related events in patients with osteolytic metastases: a double-blind, randomized dose-response study. *Cancer* 2001; 91: 1191-1200.
3. Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, et al. Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med* 1986; 12: 447-454.
4. Dafermou A, Colamussi P, Giganti M, Cittanti C, Bestagno M, Piffanelli A. A multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 788-798.
5. Debruyne FMJ, Fernandez Del Moral P, Geboers ADH. LHRH analogues therapy for metastatic prostate cancer. In: Smith PH, Pavone-Maculoso M, Alan R (Eds.). *Management of advanced cancer of the prostate and bladder*. Liss Inc., New York, 1988, pp: 27-39.
6. Hamdy NA, Papapoulos SE. The palliative management of skeletal metastases in prostate cancer: use of bone-seeking radionuclides and bisphosphonates. *Semin Nucl Med* 2001; 31: 62-68.
7. Han SH, de Klerk JM, Tan S, et al. The PLACOR-HEN study: a double-blind placebo-controlled randomized radionuclide study with ¹⁸⁶Re-etidronate in hormone-resistant prostate cancer patients with painful bone metastases. Placebo Controlled Rhenium Study. *J Nucl Med* 2002; 43: 1150-1156.
8. Laing AH, Ackery DM, Bayly RJ, et al. Strontium-89 therapy for pain palliation in prostatic skeletal malignancy. *Br J Radiol* 1991; 64: 816-822.
9. Lewington VJ. Bone-seeking radionuclides for therapy. *J Nucl Med* 2005; 46 Suppl 1: 38S-47S.
10. Li S, Liu J, Zhang H, Tian M, Wang J, Zheng X. Rhenium-188 HEDP to treat painful bone metastases. *Clin Nucl Med* 2001; 26: 919-922.
11. LoRusso P. Analysis of skeletal-related events in breast cancer and response to therapy. *Semin Oncol* 2001; 28 (4 suppl 11): 22-27.
12. Malmberg I, Persson U, Ask A, et al. Painful bone metastases in hormonerefractory prostate cancer: economic costs of strontium-89 and/or external radiotherapy. *Urology* 1997; 50: 747-753.
13. Maxon HR III, Deutsch EA, Thomas SR, et al. Re-186(Sn)-HEDP for treatment of multiple metastatic foci in bone: human biodistribution and dosimetric studies. *Radiology* 1988; 166: 501-507.
14. Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF. Bone metastases: Pathophysiology and management policy. *J Clin Oncol* 1991; 9: 509-524.
15. Oliver RTD, Waxman JH. Cytotoxic chemotherapy in treatment of endocrine unresponsive carcinoma of the prostate. In: Balndy JP, Lytton B (Eds.). *The Prostate*. Butterworths, London, 1986, pp: 208-215.
16. Pons F, Herranz R, Garcia A, et al. Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1210-1214.
17. Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, et al. Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2002; 346: 653-661.
18. Robinson RG, Preston DF, Schiefelbein M, Baxter KG. Strontium 89 therapy for the palliation of pain due to osseous metastases. *JAMA* 1995 ; 274: 420-4.
19. Saad F, Karakiewicz P, Perrotte P. The role of bisphosphonates in hormone-refractory prostate cancer. *World J Urol* 2005; 23:14-8.
20. Serafini AN. Therapy of metastatic bone pain. *J Nucl Med* 2001; 42: 895-906.
21. Sciuto R, Festa A, Pasqualoni R, et al. Metastatic bone pain palliation with ⁸⁹Sr and ¹⁸⁶Re-HEDP in breast cancer patients. *Br Cancer Res Treat* 2001; 66: 101-109.

22. Sciuto R, Festa A, Rea S, et al. Effects of low-dose cisplatin on ⁸⁹Sr therapy for painful bone metastases from prostate cancer: a randomized clinical trial. *J Nucl Med* 2002; 43: 79–86.
23. Silberstein EB. The treatment of painful osseous metastases with phosphorus-32-labeled phosphates. *Semin Oncol* 1993; 20(suppl 2):10–21.
24. Silberstein EB. Teletherapy and Radiopharmaceutical Therapy of Painful Bone Metastases. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 152-158.
25. Turner JH, Claringbold PG. A phase II study of treatment of painful multifocal skeletal metastases with single and repeated dose samarium-153 ethylenediaminetetramethylene phosphonate. *Eur J Cancer* 1991; 27: 1085–1086.
26. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 804: World Health Organization; Geneva, Switzerland, 1990, pp. 1-75.

LEON WILTSE (1913-2005)**Alper KAYA⁽¹⁾****ÖZET:**

Klinik ve deneysel çalışmalara çok önem veren Leon Wiltse, 1913-2005 yılları arasında yaşadı. Birçok omurga cerrahı yetiştiren ve dünyaca ünlü iki önemli omurga topluluğunun kurucusu ve yöneticisi olan Wiltse omurga cerrahisine katkıları ile anılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Leon Wiltse, spondilolistezis, spinal stenoz

Kanıt Düzeyi: Derleme, Düzey V

SUMMARY:

Leon Wiltse who regarded clinic and experimental researchs, lived between 1913 and 2005. Educated lots of spine surgeons and was founder and first president of the two important societies around the world, Wiltse will be remembered with the contributions to spine surgery.

Key Words: Leon Wiltse, spondylolisthesis, spinal stenosis

Level of Evidence: Review article, Level V.

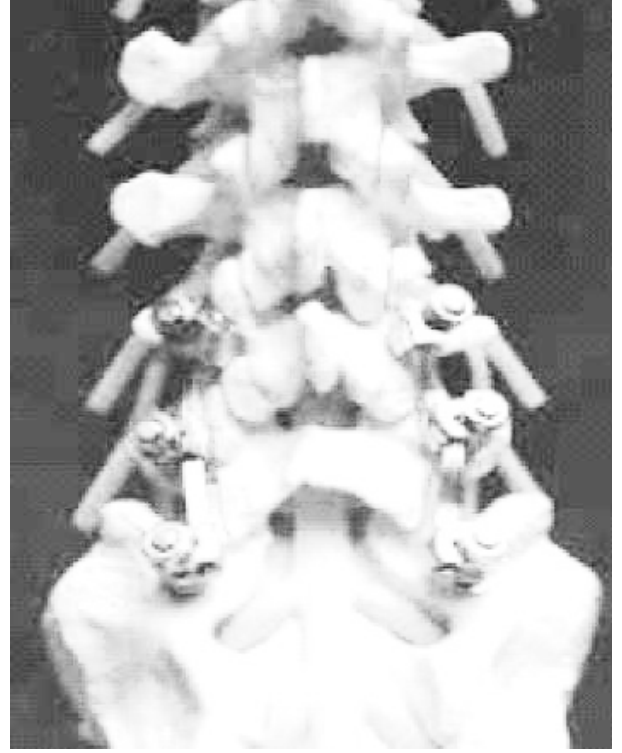
⁽¹⁾ Yrd. Doç. Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara.



Resim-1. Leon Wiltse

Hem iyi bir cerrah, hem de iyi bir eğitici özelliklerini taşıyabilen az sayıda insandan biri olan Leon Wiltse, 27 Haziran 1913'te ailesinin on çocuğundan biri olarak Lizbon, Kuzey Dakota'da doğdu. North Dakota üniversitesinde ve daha sonra Northwestern Üniversitesi Tıp Fakültesinde okudu. Ortopedi asistanlığını ise New Orleans'ta Charity Hastanesinde tamamladı. Askerdeyken Washington DC'deki Walter Reed General Hospital'da görevlendirildi ve daha sonra bu hastanede ortopedi kliniği şefi oldu. Teksas Üniversitesi Tıp Okulu'ndaki yıllarının ardından 1950'lerin başında Kalifornia'da Long Beach Hastanesinde çalışmaya başladı ve Wiltse Omurga Enstitüsünü kurdu.

Leon Wiltse, haftanın bir gününü mutlaka klinik ve deneysel çalışmalara ayırırdı. Metil metakrilatin ilk kullanımı Wiltse tarafından gerçekleştirilmiştir. Omurga cerrahisinde de spondilolistezisin sınıflandırılması, paralateral yaklaşım tekniği, "far out" sendromunun tanımlanması,



Resim-2. Wiltse spinal sistemi

pedikül vidası kullanılarak Wiltse Enstrümantasyon sistemini tarif etmesi, peridural membranın anatomik detaylarının incelenmesi gibi sayısız çalışmaları olmuştur.

Wiltse'nin en büyük katkıları spondilolistezis konusunda olmuştur. Wiltse ve arkadaşları, 1973'te, Newman'ın sınıflamasını modifiye etmişler ve yeni verilerinin ışığı altında, hastalığın etiopatogenezine yeni açılımlar getirmişlerdir. Wiltse ve arkadaşları, faset eklem yetmezliğine yol açan faset tropizmini ve tropozoid lomber omur ve sakrum çatısı şekil bozukluğunu konjenital bir displazi olarak tanımlamışlar, istmik olarak adlandırdıkları grupta ise patolojinin parastatik defektin veya pars elongasyonunun olduğunu veya spondilolistezisin akut bir kırık sonrası geliştiğini ileri sürmüşlerdir.

Wiltse, omurganın nöral arkında kırık model oluşumu esnasında otozomal resesif geçişli herediter bir defekt olduğunu ve faset eklemi

oluşturan kemik kancada bir yetmezlik geliştiğini ileri sürmüştür. Bu görüş ışığı altında Wiltse ve Rothman, yaptıkları sınıflamada vertebral displazinin rol oynadığı displastik (konjenital) spondylolistezis olarak bir grup tanımlamışlardır. Wiltse, parsta bir defekt oluşumu ile giden istmik tipin ise yorgunluk kırıkları veya akut bir travma sonrasında geliştiğini düşünmüşlerdir. Bu iki grup dışındaki akiz spondylolistezisi oluşturan nedenlerin, travmatik tipte, travma sonucu gelişen akut bir kırık, dejeneratif tipte, disk dejenerasyonu, patolojik tipte ise faset eklemi harap eden bir tümör kitle olduğunu ileri sürmüşlerdir

Birçok başarısız omurga ameliyatının aslında yağ myelografisine bağlı nörotoksisite nedeniyle oluşan adhezif kapsülit sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür. Kariyeri boyunca 40'dan fazla omurga cerrahisi yetiştirmiş ve 150'nin üzerinde yayın yapmıştır. International Society for the Lumbar Spine ve North American Spine Society (NASS) gibi omurga cerrahisinin dünya çapındaki iki önemli topluluğun kuruluşunu ve ilk başkanlığını yapmıştır. 2003 yılında Seul, Güney Kore'de Leon Wiltse Memorial Hastanesi hizmete açılmıştır. Her yıl NASS tarafından omurga cerrahisi ile ilgili araştırmalara Dr. Leon Wiltse onuruna Wiltse özel ödülü verilmektedir.

Leon Wiltse hem bilim adamı, hem filozof hem de tarihçi olarak tanınmaktaydı. Dr. Wiltse 1993 yılında emekliye ayrıldı ve 9 yıl sonra, 9 Aralık 2005'te iki yıldan uzun süredir mücadele ettiği beyin tümörü nedeniyle Carmel'deki evinde hayatını kaybetti.

KAYNAKLAR

1. History of tumor site conferences at Baylor University Medical Center, Leon Wiltse, April 2006, page 131.
2. Wiltse LL. Etiology of spondylolisthesis. Clin Orthop 10: 48-58, 1957.
3. Wiltse LL. Etiology of spondylolisthesis. J Bone Joint Surg (Am): 44: 539-544, 1962.
4. Wiltse LL, Hutchinson RH. Surgical treatment of spondylolisthesis. Clin Orthop 35: 116-121, 1964.
5. Wiltse LL. Fatigue fracture: the basic lesion in intrinsic spondylolisthesis. J Bone Joint Surg (Am.) 57: 17-22, 1975.
6. Wiltse LL, Jackson DW. Treatment of spondylolisthesis and spondylolysis in children. Clin Orthop Rel Res. 117: 92-100, 1976.
7. Wiltse LL, Newman PH, MacNab W. Classification of spondylolysis and spondylolisthesis. Clin Orthop 117: 23-29, 1976.
8. Wiltse LL, Guyer RD, Spencer CW, Glenn WV, Poster IS. Alar transverse process impingement of the L5 spinal nerve the for-out syndrome. Spine. 9: 31-41, 1984.
9. Wiltse LL, Spencer CW. New uses and refinements of the paraspinal approach to the lumbar spine. Spine 11: 696-702, 1988.
10. Wiltse LL, Rothman SLG. Spondylolisthesis: classification diagnosis, and natural history. Semin Spinal Surg; 264-271, 1993.
11. www.spine.org, North American Spine Society, Tribute gift to the spine research foundation in memory of Leon L. Wiltse, MD.
12. www.burtonreport.com/InfSpine/HistSpCareNASS.htm, Leon Wiltse.

