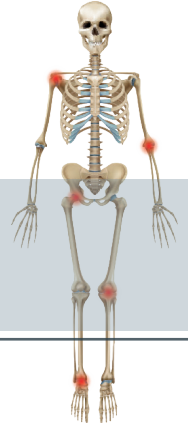


BÖLÜM 46

METASTATİK LEZYONLAR



Bestami ŞİMŞEK¹

GİRİŞ

Kanser, tüm dünyada gittikçe yaygınlaşan bir morbidite ve mortalite nedenidir. İleri evre kanserler sıklıkla kemiğe metastaz yaparlar. Bu metastaz sonucunda oluşan kemik destrüksiyonu; ağrı, hareket kısıtlılığı, patolojik kırık, spinal kord kompresyonu ve hiperkalsemi gibi sorunlara yol açar (1).

Her yıl 1,2 milyondan fazla yeni kanser vakası teşhis edilmektedir ve bu tümörlerin yaklaşık yüzde 50'sinde iskelet sisteminde metastaz saptanmaktadır (2).

Kanserin bir organdan kemiğe nasıl yayıldığı konusu halen 2 ana teori ile açıklanmaya çalışılmaktadır. 1889'da İngiliz cerrah James Paget, meme kanserli 735 hastanın tıbbi kayıtlarını inceleyerek "tohum ve toprak" teorisini geliştirdi. Metastazların çoğunluğunun karaciğer ve beyinde meydana geldiğini kaydetti. Dr. Paget, çeşitli organlardaki kan akışı ile metastaz sıklığı arasında bir tutarsızlık olduğunu fark etti. Daha sonra primer kanserin olduğu organdaki faktörlerin başka bölgelere yayılması için aynı ortamın olması gerektiğini belirledi. İskelet kası ve dalak zengin bir kan akımına sahip olduğu, ancak metastaz için sık hedefler olmadığı için metastazın belirli bir orga-

na yayılmasının kan akışıyla ilgili olmadığını düşündü. Dr. Paget, kanser hücrelerinin sadece hayatta kalma ve yeni bir bölgeye (tohum) yayılma yeteneğine sahip olmasının değil, yerel ortamın daha fazla tümör büyümesini (toprak) sağlaması gerektiğini düşündü. Ancak her iki faktör bir araya geldiği zaman başarılı bir metastatik yayılma meydana gelebilirdi. Buna karşılık, Amerikalı bir patolog olan Dr James Ewing, 1928'de dolaşım teorisini önerdi. Kanser hücrelerini birincil hücreden uzağa taşıyan kan akışı yolları vasıtasıyla belirli organları kolonize ettiğini öne sürdü. Tümör hücrelerinin bazı organları hedefleme kapasitesi için pasif dolaşım olduğunu düşünmüş. Kan dolaşımının kalbe geri dönmesinden sorumlu venöz dolaşım sistemi, kanserin metastatik yayılımı için karmaşık bir dolaşım ağı ile açıklayabileceğini tahmin etmiştir. Tüm kanserler için en yaygın metastaz bölgeleri venöz sistemin oldukça belirgin olduğu akciğer ve karaciğerdir. İskelet sistemi, diğer organlardan kaynaklanan kanserlerin üçüncü en sık metastaz yaptığı bölgedir. Akciğere ve karaciğere olan metastazlar, hastalar hiçbir semptom yaşamadığından dolayı genellikle hastalığın seyrinin sonlarına kadar saptanmaz. Aksine, kemik metastazları oluştuğunda genellikle ağrılıdır. Kemik metastazlarının büyük çoğunluğu meme,

¹ Uzm. Dr., Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drbestamismsek@gmail.com

Kemik metastazları sonucunda hastalarda şiddetli ağrı, anormal hareket, patolojik kırıklar, spinal kordon sıkışması, kemik iliği aplazisi ve hiperkalsemi meydana gelebilmektedir (14).

Tümör hücreleri tarafından fokal osteoliz ile tümör tarafından salgılanan humoral faktörler tarafından oluşturulan osteoliz nedeniyle artan kalsiyumun tübüler geri emilimi ve bozulmuş renal glomerüler işlevi nedeniyle hiperkalsemi görülmektedir.

Multiple myelom; Bence-Jones proteinlerinin birikmesinden dolayı böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açar.

Hiperkalsemi tedavi edilmezse gastrointestinal sistem, böbrekler ve merkezi sinir sisteminin disfonksiyonu ile ilgili hoş olmayan semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Hiperkalsemi; kabızlık, poliüri, polidipsi ve yorgunluk da yapabilmektedir. Son aşamalarda, hiperkalsemi kardiyak aritmilere ve akut renal yetmezliğe neden olabilmektedir (6). Hiperkalsemi ile paratiroid hormon seviyeleri baskılanır ve PTHrP yükselebilir. Bu artış osteoklastik kemik rezorpsiyonuna yol açar. Hiperkalsemi metastatik kanserli hastalarda 10-12 haftalık bir ortalama sağkalım ile kötü bir seyir göstermektedir (3).

Kemik metastazları genellikle kanserin ileri evresinde görülmektedir. Bu kemik metastazları tanısından itibaren hastaların ortalama yaşam süreleri Tablo 3' de gösterilmiştir (3).

Tablo 3. Kemik Metastazlı Hastaların Ortalama Yaşam Süreleri

Melanom	6 AY
Akciğer	6-7 AY
Mesane	6-9 AY
Renal Hücreli Karsinom	12 AY
Prostat	12-53 AY
Meme	19-25 AY
Tiroid	48 AY

Kemik metastazlı hastalara multidisipliner yaklaşım ile bakmak gerekmektedir. Onkolojiye çok aşına olan deneyimli bir ortopedi cerrahı; tıbbi onkolog, radyasyon onkoloğu ve patoloğ ile çok yakın çalışmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Brown JE, Webbe H N, Coleman RE. The role of bisphosphonates in breast and prostate cancers. *Endocrine-Related Cancer* 2004;11:207-24.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*. Atlanta: American Cancer Society, 2012
3. Selvaggi G, Scagliotti G. Management of bone metastases in cancer: a review. *Clin Rev Oncol Hematol* 2005;56:365-78.
4. Shi G-X, Zheng X-F, Zhu C, Li B, Wang Y-R, Jiang S-D, Jiang L-S: Evidence of the Role of R-Spondin 1 and Its Receptor Lgr4 in the Transmission of Mechanical Stimuli to Biological Signals for Bone Formation. *International Journal of Molecular Sciences* 2017;18:564.
5. Taube T, Elomaa I, Blomqvist C. Histomorphometric evidence for osteoclast-mediated bone resorption in metastatic breast cancer. *Bone* 1994;15:161.
6. Coleman R. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev* 2001;27:165-76.
7. Southby J, Kissin M, Danks J, et al. Immunohistochemical localization of parathyroid hormone-related protein in human breast cancer. *Cancer Res* 1990;50:7710-6
8. Dougall W, Glaccum M, Charrier K, et al. Rank is essential for osteoclast and lymph node development. *Genes Dev* 1999;13:2412-24.
9. Keller E, Zhang J, Cooper C, et al. Prostate carcinoma skeletal metastases: cross-talk between tumor and bone. *Cancer Metastasis Rev* 2001;20:333-49.
10. Coleman R, Seaman J. The role of zoledronic acid in cancer: clinical studies in the treatment and prevention of bone metastas. *Semin Oncol* 2001;28:11-6.
11. Gambarotti, M., Sbaraglia, M. (2020). *Metastatik Lezyonlar. İçinde: et al. Kas-İskelet Tümörlerinin Tanısı ve Tümör Benzeri Durumlar*. Springer, Şam. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29676-6_55. (01.09.2022 tarihinde alıntı yapılmıştır)
12. Higinbotham N, Marcove R. The management of pathological fractures. *J Trauma* 1965;5:792-9.
13. Clohisy D, Mantyh P. Bone cancer pain. *Cancer* 2003;97:866.
14. Cecchini M, Wetterwald A, Pluijm G, Thalmann G. Molecular and biological mechanisms of bone metastasis. *EAU Update Series* 2005;3:214-26.