



Kemiğe nadir metastaz yapan tümörler

Tumors that rarely metastasize to bone

Şefik Murat Arkan¹, Tolga Tolunay¹, Recep Öztürk²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Kemik metastazları, primer kemik tümörlerinden çok daha sık görülür ve tüm malign kemik lezyonlarının %70–80’ini oluşturur. Kemiğe nadir metastaz yapan tümörler: gastrointestinal sistem tümörleri (nazofarenks, mide, duodenum, rektum, pankreas, safra kesesi, hepatosellüler, parotis ve larinks), ürogenital sistem tümörleri (serviks uteri, over, korpus uteri, endometriyum, testis ve mesane), sinir sistemi tümörleri (medulloblastoma, astrositom, pineablastom ve glioblastoma), multipl miyeloma, malign melanoma, lenfoma, mezoteliyoma, primeri bilinmeyen tümörler ve nöroendokrin tümörler olarak sayılabilir. Kemik metastazlarında erken tanı ve hızlı tedavi, yaşam kalitesini artırma ve fonksiyonel yeteneklerin korunmasında çok önemlidir. Cerrahi tedavi, çok nadir durumlarda gerekir; radyoterapi, kemoterapi veya ikisi birlikte, çoğu zaman semptomatik rahatlama sağlar. Patolojik kırıklarda açık tespit gerekir. Cerrahi tespitin amacı; ağrıyı geçirmek, fonksiyonel durumu korumak, hastayı ambulatuvar halde tutmak, hastanın bakımını ve iyi olma halini sağlamaktır.

Anahtar sözcükler: kemik tümörleri; tümör metastazı; nadir kemik metastazları

Bone metastases are more common than primary bone tumors, and they constitute 70–80% of all malignant bone lesions. Tumors that rarely metastasize to bone can be listed as: gastrointestinal tract tumors (nasopharynx, stomach, duodenum, rectum, pancreas, gallbladder, hepatocellular, parotid, and larynx), urogenital system tumors (cervix uteri, ovary, corpus uteri, endometrium, testis, and bladder), nervous system tumors (medulloblastoma, astrocytoma, pineablastoma, and glioblastoma), multiple myeloma, malignant melanoma, lymphoma, mesothelioma, unknown primary tumors, and neuroendocrine tumors. Early diagnosis followed by early treatment of bone metastases is crucial for improving quality of life, and providing functional abilities. Surgical treatment is required in very rare cases; radiotherapy and chemotherapy, alone or in combination, often provide symptomatic relief. Pathological fractures require open fixation. The aim of surgery is to relieve pain, maintain functional status, keep the patient ambulatory, provide care, and ensure the patient’s well-being.

Key words: bone tumors; tumor metastasis; rare bone metastases

Kemik metastazları, primer kemik tümörlerinden çok daha sık görülür. Kemik, diğer filtrasyon organları olan akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz alan bölgedir.^[1]

Kemik metastazlarının tespitinin hasta açısından en önemli yönü, bu tanıyı alan hastaların sağkalım sürelerinin belirgin şekilde azalmış olmasıdır. Bu nedenle, metastazların büyük çoğunluğunda tedavinin temel amacını, ağrı kontrolü ve patolojik kırıkların önlenmesi oluşturur.^[2]

KLİNİK SÜREÇ ve TANI

Kemik metastazlarında sistematik bir yaklaşımla doğru tanı için, klinik ve radyolojik veriler hekim tarafından ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Kemik metastazından şüphelenilen hastalarda, öncelikle iyi bir öykü alımı ve fizik muayeneden sonra, görüntüleme ve laboratuvar çalışmalarından yararlanılır.

Kanser hastalarında kronik ağrıların en önemli nedeni kemik metastazlarıdır. Bu ağrı, aralıklı ve künt bir ağrıdan, keskin, ciddi ve yayılan tarzda ağrıya kadar

- İletişim adresi: Doç. Dr. Şefik Murat Arkan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel: 0530 - 441 31 51 e-posta: smuratark@yahoo.com
- Geliş tarihi: 19 Eylül 2019 Kabul tarihi: 22 Ekim 2019



Şekil 1. Altmış altı yaşında kadın hasta. Sol iskiyumdan asetabulumuza uzanan blastik metastaz; histopatolojik inceleme sonucu tanı mesane kanseri olarak değerlendirildi.

değişik şekillerde olabilir. Genellikle geceleri artarken, aktivite ile azalabilir. Ağrının ilerleyici ve devamlı olması, komşu anatomik yapılara direkt infiltrasyonu ve kırık gelişimini akla getirmelidir. Kemik metastazları, aksiyel iskelette ekstremitelere göre çok daha sık görülür. Appendiküler metastazlar ise genellikle proksimal femur başta olmak üzere alt ekstremitenin proksimal kesimlerinde görülür. Yüksek riskli hastalarda; yeni başlayan ağrı, artan sırt ya da bel ağrısı, kaburga ya da pelvik ağrılar iskelet metastazlarının sık görülen göstergeleridir.^[3]

Kemik metastazları osteoblastik, osteolitik ve mikst olmak üzere üç tiptir. Osteoblastik olanlar (mesane, mide; bkz., Şekil 1) sıklıkla ağrıya yol açmaz ve bunlarda patolojik kırık riski daha azdır. Osteolitik olanlar ise sıklıkla ağrıya yol açar ve patolojik kırık riskleri fazladır. Over ve serviks kanserlerinin metastazları ise mikst tipte olabilir.

RADYOLOJİ

İskelet malignitesinden şüphelenilen hastalarda, lezyonun düz radyografileri mutlaka çekilmelidir. Düz grafilerin değerlendirilmesi, gereksiz biyopsi

uygulamalarını azaltacaktır. Benign görümlü bir lezyon bizi maligniteden uzaklaştırırken, radyografik olarak agresif görümlü soliter bir lezyon saptandığında, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) gibi daha ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Radyografik olarak kemik destrüksiyonunun görülebilmesi için %40-50 trabeküler kemik harabiyetinin olması gerekmektedir. MR görüntüleme, tümörün yumuşak doku componentini ve kemik iliğini, BT ise kortikal değişiklikleri göstermede daha duyarlıdır.^[4,5] Bilinen kanser öyküsü olan hastalarda, ağrı olması ve anormal radyografik bulgu olması durumunda kemik taraması yapılmalıdır.

Kemik sintigrafisinde tespit edilen lezyonların direkt grafiyle incelenmesi ve kombine yaklaşımlarla, metastazların tespitinde ve tedavinin takibinde güvenilirlik artmıştır.^[6]

BT ve MR, direkt grafi ile doğrulanmış şüpheli kemik sintigrafik bulgularının değerlendirilmesinde çok etkindir. MR aynı zamanda, kemik metastazlarının kemikte sintigrafik olarak gösterilebilecek lezyonlarının metabolik değişiklik yapmadan önce görüntülenmesini sağladığından, çok değerli bir yöntem olarak kabul edilir.^[7,8]

BİYOPSİ

Öykü, fizik muayene, rutin laboratuvar tetkikleri, ilgili kemiğin ve akciğerin direkt grafileri, kemik sintigrafisi, akciğer-karın-pelvis tomografisi ile olguların büyük kısmında primer tümör tanımlanabilir. Buna karşın, radyoterapi veya kemoterapi öncesinde birçok hastada iskelet metastazının kesin tanısı için biyopsi gerekir. Primer sarkom düşünülen olgularda yapılacak biyopsi, ileride uygulanacak ekstremite koruyucu girişimlere engel olmayacak şekilde planlanmalıdır.^[9] Bu hastalarda biyopsi örneklerinin elde edilme teknikleri; ince iğne aspirasyonu, kor iğne biyopsisi ve insizyonel biyopsiyi içerir. En uygun biyopsi tekniği; lezyonun yerine, boyutuna, karsinom öyküsünün olup olmamasına, primer tümörün tanısına, cerrahın ve patoloğun deneyimine göre değişir.^[10]

KEMİĞE NADİR METASTAZ YAPAN TÜMÖRLER VE ÖZELLİKLERİ

Primeri bilinmeyen bir tümör kaynaklı kemik metastazı ile gelen hastalar arasında en olası primer bölgeler; akciğer, böbrek, pankreas, gastrointestinal sistem, karaciğer, tiroid ve melanomdur. Ağrı, radyolojik olarak saptanabilir bir lezyonu olan hastaların üçte ikisinde mevcut olan en yaygın semptomdur. Patolojik kırık, büyük bir komplikasyondur ve litik iskelet lezyonları ile daha sık ilişkilidir.^[11,12]

Kemiğe metastaz yapabilen diğer tümörler arasında; melanom, nöroblastom, hepatosellüler karsinoma, karsinoid tümörler ve paraganglioma ile bazı solid tümörler bulunur, bu tür metastazların görülme sıklığı daha azdır.

Tüm kanser türleri kemiğe metastaz yapmasına rağmen, kemiğe nadir metastaz yapan tümörler %20'lik bir dilimi oluşturmaktadır.

Kemiğe nadir metastaz yapan tümörler (sıklık sırasına göre sıralanmamıştır);

- gastrointestinal sistem tümörleri (nazofarenks, mide, duodenum, rektum, pankreas, safra kesesi, hepatosellüler, parotis ve larinks),
- ürogenital sistem tümörleri (serviks uteri, over, korpus uteri, endometriyum, testis ve mesane),
- sinir sistemi tümörleri (medulloblastoma, astrositom, pineablastom ve glioblastoma),
- multipl miyeloma,
- malign melanoma,
- lenfoma,
- mezoteliyoma ve
- nöroendokrin tümörler olarak sayılabilir.

Kliniğimizde 2004-2015 yılları arasında tedavi ve takibi yapılmış kemik metastazlarını inceledik. En sık görülen beş primer odağı ayırdığımızda (akciğer, meme, prostat, böbrek ve tiroid), geri kalanlar arasında en sık kemik metastazı görülen primer odaklar sırasıyla lenfoma (%33), multipl miyeloma (%13,5) ve primeri bilinmeyen tümörler (%10,1) idi (Tablo 1). Hematolojik kökenli hastalıkları ve primer odak bulunamayan tümörleri bir kenara bıraktığımızda ise en sık primer odaklar mesane (%9,3), malign melanoma (%5) ve endometriyum (%3,3) idi (Tablo 1). Organ sistemlerini gruplandırarak analiz ettiğimizde ise; en sık ürogenital sistem (%14,5), ardından gastrointestinal sistem (%13,6) ve dermatolojik sistem (%5,9) kaynaklı idi (Tablo 2).

Tablo 1. Kemiğe nadir metastaz yapan tümörler

	Sayı	(%)
Lenfoma	39	33,0
Multipl miyeloma	16	13,5
Primeri bilinmeyen	12	10,1
Mesane	11	9,3
Malign melanoma	6	5,0
Endometriyum	4	3,3
Lösemi	3	2,5
Pankreas	3	2,5
Rektum	2	1,6
Çekum	1	0,8
Mide	3	2,5
Nazofarenks kanseri	3	2,5
Özofagus	3	2,5
Medulloblastom	2	1,6
Nöroendokrin tümör	2	1,6
Over	2	1,6
Mezoteliyoma	1	0,8
Karaciğer	1	0,8
Larinks	1	0,8
Liposarkom	1	0,8
Tonsil kanseri	1	0,8
Deri ekinin apokrin duktal adenokarsinomu	1	0,8
Toplam	118	100

Tablo 2. Kemiğe nadir metastaz yapan tümörlerin organ sistemlerine göre gruplandırılması

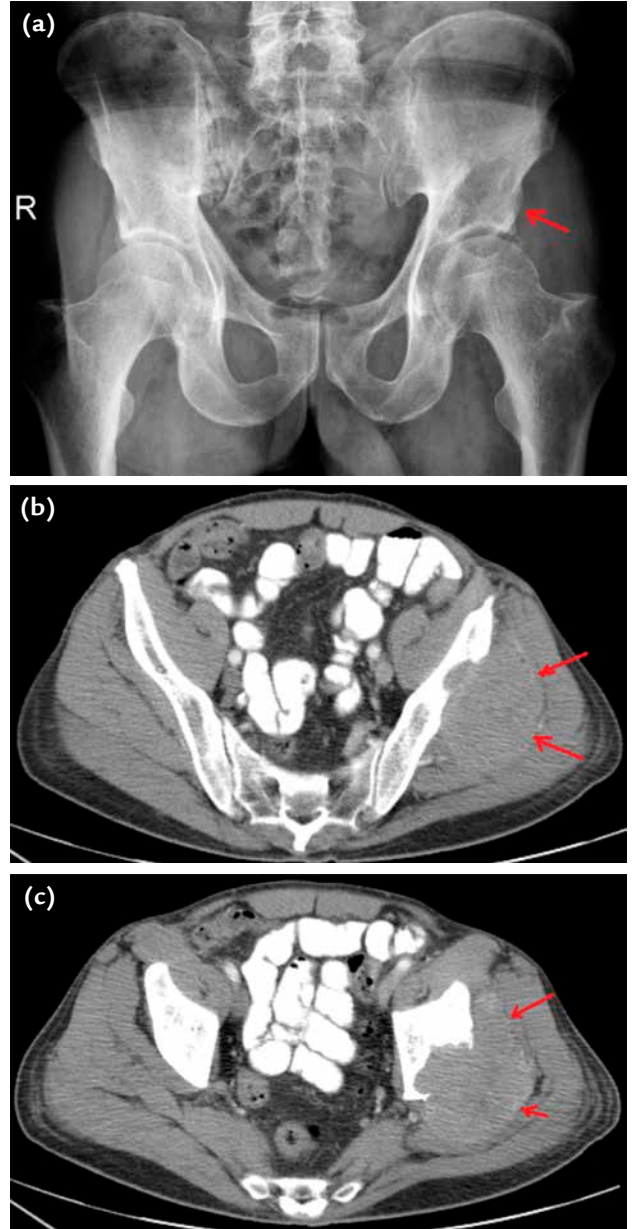
	Sayı	(%)
Lenfoma	39	33,3
Ürogenital sistem	17	14,5
Gastrointestinal sistem	16	13,6
Multipl miyeloma	16	13,6
Primeri bilinmeyen	12	10,2
Dermatolojik sistem	7	5,9
Lösemi	3	2,5
Nöroendokrin sistem	2	1,7
Sinir sistemi	2	1,7
Solunum sistemi	2	1,7
Yumuşak doku sarkomu	1	0,8
Toplam	117	100

Gastrointestinal Sistem

Gastrointestinal sistem tümörlerinin kemik metastazları nispeten nadirdir ve genellikle osteolitikdir. Kolorektal tümörler, mide ve pankreas tümörlerinden daha iyi bir prognoz taşır. Hatfield ve ark., primer pankreas karsinomlarında rutin kemik taraması yapmışlar ve %6 oranında kemik metastazı tespit etmişlerdir.^[13] Kanthan ve ark. ise primer kolorektal tümörlerde %6,6 oranında iskelet sistemi metastazı olduğunu ve bu olguların %83'ünde akciğer, karaciğer ve beyin metastazlarının varlığını da tespit etmişlerdir.^[14] Kemik lezyonları temel olarak aksiyel iskelettedir. Kolon karsinomlarının soliter iskelet metastazları nadirdir ve sadece %1,1 oranında görülür. Besbeas ve ark., rektum karsinomlarında %8,9, kolon karsinomlarında ise %5,1 oranında kemik metastazları tespit etmişler ve bu hastaların sadece %1,1'inde izole kemik metastazı saptamışlardır.^[15] İskelet metastazları sonrası hastaların ortalama yaşam süreleri 13,2 ay olarak tespit edilmiştir. Primer gastrik tümörlerde de iskelet metastazları en sık aksiyel iskelettedir ve esas olarak torakolomber bölge etkilenmektedir.^[16] Mide kanserlerinin osteoblastik metastazları da görülebilir. Sürenkök ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada, ince bağırsak yerleşimli adenokarsinomların kemik metastazlarının oldukça nadir gözleendiği ve bugün için standart tedavi olarak geniş cerrahi eksizyon ve kemik metastazları için de radyoterapi uygulanması gerektiği bildirilmiştir.^[17] Kızılgül ve ark. ise yaptıkları çalışmada, hepatosellüler karsinomun en çok akciğer, lenf nodu, adrenal beze metastaz yaptığını ve kemik tutulumunun çok nadir olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 2).^[18]

Ürogenital Sistem

Genitoüriner tümörler incelendiğinde; over, serviks ve uterus karsinomlarının sırasıyla, %10, %5 ve %2,5'ten az oranda kemik metastazı yaptığı ve bu metastazların en sık aksiyel iskelete olduğu çalışmalarda raporlanmıştır.^[19] İskelet metastazları genellikle ilerlemiş lokal tümörlerle ilişkilidir. Serviks kanserleri, akciğerlere kemiğe oranla daha sık metastaz yapar. Blastik metastazlar nadirdir ve aksiyel olanlar appendiküler olanlardan çok daha sık görülür. 1948 ile 1984 arasında yapılmış post-mortem bir çalışmada; serviks, endometriyum, over, fallop tüpleri, vulva ve vajina karsinomu bulunan 305 hastaya otopsi yapılmış, primer jinekolojik tümörü bulunanların 49'unda (%16,1) iskelet metastazı görülmüş ve bunların 20'si (%40,8) serviks, 17'si (%34,7) endometriyal, yedisi (%14,3) over, dördü (%8,2) vulva ve biri de (%2) fallop tüpü karsinomu olarak tespit edilmiştir.^[20] Bu durum, şu an elimizdeki verilere göre, gerçek sıklığın daha da yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Mesane kanserli



Şekil 2. a-c. Yetmiş dört yaşında erkek hasta, hepatosellüler karsinom kemik metastazı. Direkt grafi görüntülerinde ve BT kesitlerinde, sol asetabulumuna hasar veren 82×66 mm boyutlarında metastatik kitle lezyonu görülüyor.

hastaların %4–14,5'inde kemik metastazı geliştiği bildirilmiştir ve bunların en sık yerleşim yerleri pelvis ve vertebradır. Hunag ve ark. tarafından, yüksek alkalen fosfataz (ALP) ve kalsiyum konsantrasyonları ile düşük hemoglobin düzeyi, mesane kanserli hastalarda kemik metastazlarını öngörmeye bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir.^[21]

Lenfoma

Hodgkin lenfoma (HL), Hodgkin ve Reed-Sternberg (RS) hücrelerinin varlığı ile karakterize, bir tür lenfatik kanserdir ve tüm lenfomaların %95'ini oluşturur. Bu olguların ilk başvurularında %2 oranında iskelet lezyonları tespit edilir. Geç evrede ise, olguların %10–20'sinde kemik tutulumu görülür. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 2013 yılında primer kemik lenfoması da non-Hodgkin lenfoma olarak tanımlandı. Primer soliter kemik HL erken evre hastalık olarak kabul edilir, ancak sekonder kemik tutulumu hastalığın ileri evrede geliştiğini gösterir.

HL'deki kemik tutulumu, hematogen yayılım ya da bitişikteki tutulan lenf düğümünden doğrudan yayılma ile gerçekleşir. Kemik tutulumu olan HL hastası için kemoterapi ana tedavi seçeneğidir. Ekstremitte koruyucu cerrahi rezeksiyon, sadece yüksek patolojik kırık riskiyle karşılaşıldığında gereklidir.^[22,23]

Multipl Miyeloma

Multipl miyeloma, ikinci en sık rastlanan hematolojik neoplazidir. Sadece non-Hodgkin lenfomaların toplam prevalansı daha yüksektir. Multipl miyelomada, miyelom hücreleri ve kemik stroma hücreleri tarafından lokal olarak sitokin üretimi, osteoklastların aktive olmalarına ve multipl miyelomada kemik lezyonlarına yol açar.^[24,25] İskelet sintigrafisi aktif osteoblastları gösterir. Solid tümörlerin kemik metastazlarının aksine, miyelomada osteoblastların aktivitesi artmadığından, miyelomada tarama amaçlı kemik sintigrafisi kullanılmamalıdır. Hassas olan araştırma tekniği MR görüntülemesidir; bu teknik ayrıca, osteoporotik kemik ile miyeloma bağlı değişimlerin ayırıcı tanısının yapılmasını da sağlar. Neovaskülarizasyonu fazla olan multipl miyeloma kemik metastazlarında, cerrahi öncesi embolizasyon yararlı olabilir.^[9]

Sinir Sistemi

Primer santral sinir sistemi tümörlerinin sinir sistemi dışında metastazları son derece nadirdir. Literatürde medullablastom, yüksek *grade*'li astrositom, pineablastom ve glioblastoma multiformenin kemik metastazı yaptığını bildiren yayınlar vardır, ancak olgu sayıları oldukça sınırlıdır.^[26] Smith ve ark. ise, nöroektodermal kökenli 8000 santral sinir sistemi tümörü olgusunu tarayıp, 12 kemik metastazı olgusuna rastladıklarını yazmışlardır.^[27] Glioblastoma multiformenin ekstrakraniyal metastazları oldukça nadir görülür; bildirilen sıklık %0,44'tür ve neden olarak da, beyinde lenfatiklerin olmaması ve tümörlerin kan damarlarına nüfuz etmesinin zorluğu belirtilmiştir.^[28] Nöroblastom metastazı için en sık rastlanan bölgeler, kafatası ve uzun

kemiklerdir. Karsinoid tümörler, zaman zaman kemiğe metastaz yapabilen düşük dereceli lezyonlardır. Bu tümörler, histolojik olarak, ince kromatin ve farklı nükleer membranlara sahip tümör hücrelerinin kordon benzeri bir düzenlemesini içeren, tipik nöroendokrin özellikler gösterir. Kromogranin ve sinaptofizin gibi nöroendokrin belirteçleri için immünohistokimyasal boyamalar, metastatik karsinoid tümör tanısı koymada yardımcı olabilir. Serotonin üretimi ile ilişkili karsinoid tümörleri, geniş fibröz ve blastik lezyonlara yol açar.^[11]

Malign Melanoma

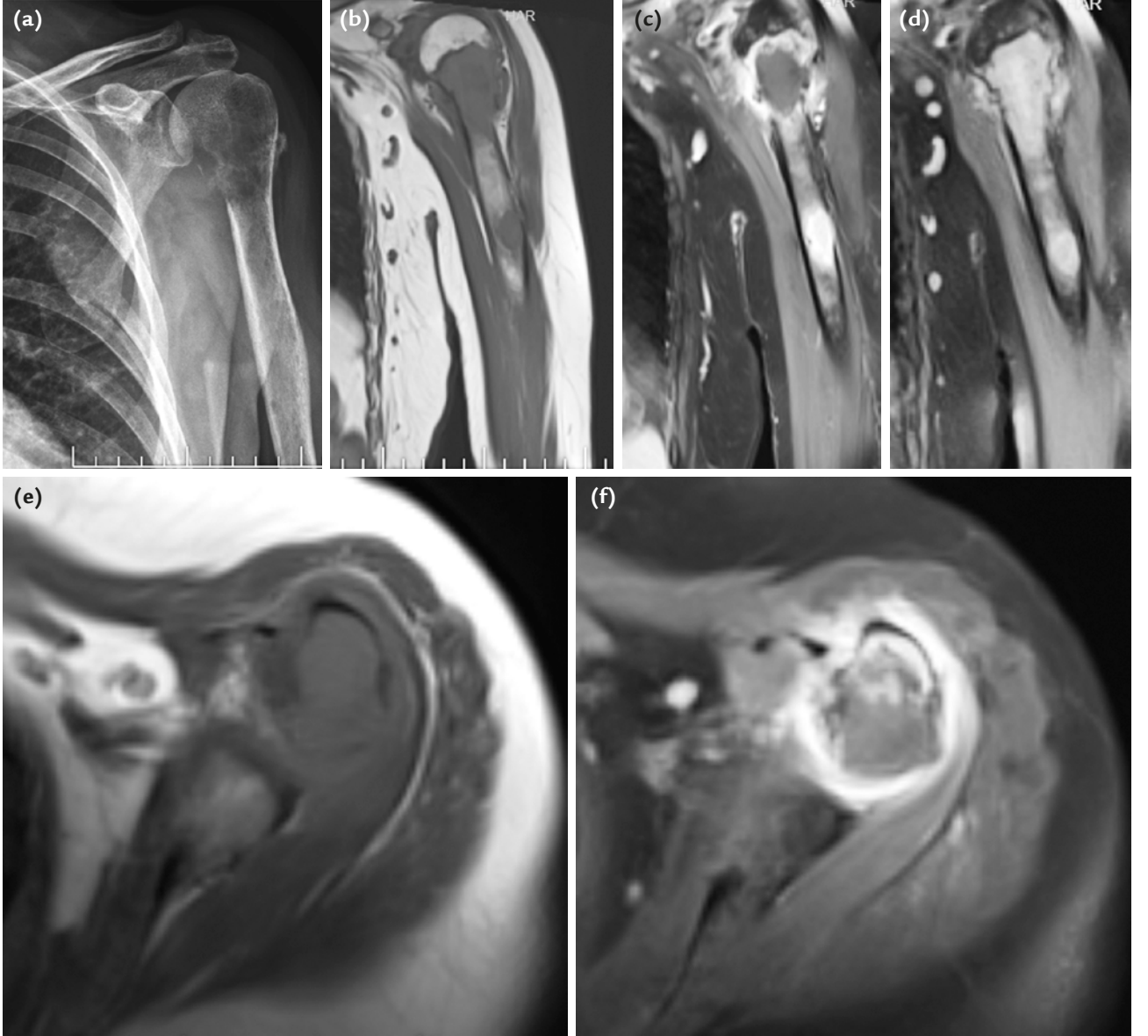
Kemiğin primer melanoması literatürde nadiren bildirilmiştir.^[29] Melanom hastalarının yüzde beşinde klinik olarak belirgin iskelet metastazı görülür. Melanomun osseöz metastazları için ortak alanlar; omurga, kafatası, pelvis, torasik kafes ve femurun proksimal kısımlarını içerir.^[30] Spinal metastazlar, vertebral kompresyon kırıklarına, epidural veya kord kompresyonuna neden olabilir. Subungual melanom parmağın distal kısmının büyük yıkımı ile karakterizedir. Tanı koyabilmek için bulgular arasında; çoklu lezyonlar, karışık iğsi ve büyük çekirdeği olan yuvarlak hücreler, minimal kollajen üretimi ve minimal melanin pigmenti bulunur.

Nöroendokrin Tümörler

Nöroendokrin tümörler, endokrin sistemin bir parçasını oluşturan ve klinik uygulamada onkologların karşılaştığı az sayıda olguyu oluşturan çeşitli hücrelerden kaynaklanmaktadır. Nöroendokrin tümörlerden kaynaklanan kemik metastazları çok nadirdir. Bir çalışmada, tüm kemik metastazlarının %0,6'sı olarak bildirilmiştir, ancak bu tümörlerin kemik metastazları iyi tanımlanmıştır ve varlıkları kötü prognostiktir. Primer tümörün tembel seyri nedeniyle geç ortaya çıkabilir. Klinik semptomların, kemik metastazı ile komplike olan diğer kanser türlerinin de karşılaşılanlara benzer olduğu görülmüştür.^[31,32]

Primeri Bilinmeyen Kemik Metastazları

Rougraff ve ark., 40 olguluk bir seride, primeri bilinmeyen metastatik lezyondan yapılan biyopsinin, olguların sadece %65'inde primer tümörü tanımlayabildiğini göstermişlerdir.^[33] Bazı serum tümör belirteçleri, primeri bilinmeyen kemik metastazlarında, primer tümör odağının tespitinde yararlı olabilir. Karsinoembriyjenik antijen (CEA), CA 19-9 ve CA 12-5'in kanser taramasında rolleri olduğu bilinmesine rağmen, özgüllükleri düşüktür ve bu nedenle bunlar primer tümör araştırmasında anlamlı değildir.^[34] Blastik ve litik lezyonların aynı anda olduğu mikst tip kemik lezyonu olan bir kadında, CEA ve CA 27-29 yüksekliği meme kanserini düşündürür.



Şekil 3. a-f. Altmış iki yaşında kadın hastada, sol humerus yerleşimli primeri bilinmeyen metastazlara ait direkt grafi ve MR inceleme bulguları. Direkt grafide humerus boynunda mevcut kitle lezyonunun belirgin hasar oluşturduğu ve patolojik kırığa neden olduğu gözlenmiştir (a). MR’de proksimal humerus yerleşimli lezyon, metafizde kısmen epifiz hattıyla sınırlanmıştı; koronal planda, en geniş yerinde 38×45 mm boyutlarında ölçüldü; humerus diyafizinde, en geniş yerinde 30×17 mm boyutlarında olduğu dikkati çeken diğer lezyon mevcut; diyafizdeki lezyonun da kortekste aşınma oluşturduğu dikkati çekmiştir (b–d); lezyonlar T1 ağırlıklı serilerde izointens, T2 ağırlıklı serilerde artmış intensitede; intravenöz kontrast madde uygulaması sonrası heterojen kontrast madde tutulumu gösterdi (e–f).

Blastik veya sklerotik görünüm veren ve primeri bilinmeyen bir kemik metastazında, hasta yaşı 50’nin üzerinde ise, prostata özgü antijen (PSA) yüksekliği prostat kanserine işaret edebilir. Alfa fetoprotein (AFP) normal bireylerde de yüksek olmakla birlikte, özellikle seviyesinin 1000 ng/mL’nin üzerinde olması hepatosellüler kanser, teratokarsinom ve embriyonel

hücreli kanseri işaret edebilir. Aynı şekilde, insan koruyonik gonadotropin (HCG) düzeyi normal bireylerde de yükselmesine rağmen, genital kanserlerde de yükselebilir.^[9] Ayrıca, primer malignitesi bilinmeyen kemik metastazı olan hastalar, ilk olarak hiperkalsemiye bağlı yakınmalarla hastaneye başvurabilirler. Serum ve idrar protein immün-elektroforezi, multipl

miyelomlu hastaların ayırıcı tanısında yararlıdır. Tam kan sayımında anemi olması hematolojik ve gastro-intestinal maligniteyi düşündürülebilir. Primer tümörü düşündürülen bulgu yoksa, kemik sintigrafisi ile toraks ve batin BT'leri istenebilir. Primeri bilinmeyen kemik metastazına, yapılan bütün araştırmalara rağmen primer odak bulunamazsa, klinik olarak primer kemik tümörü gibi yaklaşılmalıdır (Şekil 3).^[9,33]

TEDAVIDE GENEL PRENSİPLER

İskelet metastazı agresif davranma eğilimindedir ve genellikle basit osteosentez teknikleri ile tedavi edilir. Kemik metastazlarında cerrahi tedavi çok nadir durumlarda gerekir; radyoterapi, kemoterapi veya ikisi birlikte, çoğu zaman semptomatik rahatlama sağlar. Patolojik kırıklarda çoğu zaman biyopsi alınması ve tümöral lezyonun rezeksiyonu için açık tespit gerekir. Cerrahi tespitin amacı; ağrıyı geçirmek, fonksiyonu korumak, hastayı ambulatuvar hale getirmek, hastanın bakımını ve iyi olma halini sağlamaktır.^[35] Cerrahi sonrası yara iyileştikten sonra, lokal tümör büyümesini baskılamada, kemik tamirine olanak sağlamada ve tespit materyali çevresinde tümörün yeniden büyümesini önlemede radyoterapi tercih edilir.^[36] Günümüzde iskelet metastazlarında tedavinin ana hatlarını; ağrı tedavisi, sistemik tedavi ajanları, radyasyon tedavisi ve cerrahi tedavi oluşturmaktadır. Kemik metastazlarında optimal tedavi, onkolojik cerrahın, radyasyon onkoloğunun, medikal onkoloğun, radyoloğun ve patoloğun takım çalışmasını gerektirir.^[37] Kemik metastazlarında, asemptomatik lezyonlarda sadece klinik ve radyolojik takip yapılabilir. Bu lezyonlar; bisfosfonat tedavisi, radyoterapi ve alttaki hastalığın tedavisi ile başarılı bir şekilde izlenebilir.

KAYNAKLAR

- Hage WD, Abouafia AJ, Abouafia DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000;31(4):515-28, vii. [Crossref](#)
- Clohisey DR. Metastatic bone disease: Future directions. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415 (Suppl): S95-9. [Crossref](#)
- Oliver TB, Bhat R, Kellet CF, Adamson DJ. Diagnosis and management of bone metastases. *J R Coll Physicians Edinb* 2011;41(4):330-8. [Crossref](#)
- Rosenthal DI. Radiologic diagnosis of bone metastases. *Cancer* 1997;80(S8):1595-607. [Crossref](#)
- Ofluoglu O, Boriani S, Gasbarrini A, De Iure F, Donthineni R. Diagnosis and planning in the management of musculoskeletal tumors: surgical perspective. *Semin Intervent Radiol* 2010;27(2):185-90. [Crossref](#)
- Stoker DJ, Cobb JP, Pringle JA. Needle biopsy of musculoskeletal lesions. A review of 208 procedures. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73(3):498-500. [Crossref](#)
- Merrick MV, Beales JS, Garvie N, Leonard RC. Evaluation and skeletal metastases. *Br J Radiol* 1992;65(777):803-6. [Crossref](#)
- Frank JA, Ling A, Patronas NJ, Carrasquillo JA, Horvath K, Hickey AM, Dwyer AJ. Detection of malignant bone tumors: MR imaging vs scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155(5):1043-8. [Crossref](#)
- Erler K. Metastatik Tümörlere Ortopedik Yaklaşım. *TOTBID Derg* 2005;4(3-4):87-95. Erişim: http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/4_2/4.pdf
- Mayadağlı A, Bulut G, Ekici K. Metastatik Kemik Tümörlerine Yaklaşım. *J Kartal TR* 2011;22(1):49-55. [Crossref](#)
- Heymann D. Bone Cancer, Primary Bone Cancers and Bone Metastases, 2nd ed. San Diego, USA: Elsevier; 2015.
- Ozturk R, Arikan SM, Bulut EK, Kecec AF, Celebi F, Gungor BS. Distribution and evaluation of bone and soft tissue tumors operated in a tertiary care center. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2019;53(3):189-94. [Crossref](#)
- Hatfield DR, DeLand FH, Maruyama Y. Skeletal metastases in pancreatic carcinoma: study by isotopic bone scanning. *Oncology* 1976;33(1):44-7. [Crossref](#)
- Kanthan R, Loewy J, Kanthan SC. Skeletal metastases in colorectal carcinomas: a Saskatchewan profile. *Dis Colon Rectum* 1999;42(12):1592-7. [Crossref](#)
- Besbeas S, Stearns Jr MW. Osseous metastases from carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1978;21(4):266-8. [Crossref](#)
- Nakanishi H, Araki N, Kuratsu S, Narahara H, Ishikawa O, Yoshikawa H. Skeletal metastasis in patients with gastric cancer. *Clin Orthop Relat Res* 2004;423:208-12. [Crossref](#)
- Sürenkök S, Aksu G, Balkan M, Beyzadeoğlu M, Özet A. Kemik Metastazlı Duodenal Adenokarsinom, Olgu Sunumu. *Türk Onkoloji Derg* 2005;20(2):84-7.
- Kızılgül M, Yorulmaz E, Özçelik S, Tuncer İ, Ayaz T, Zemheri E. Sakroiliak kemik metastazı ile tanısı konulan hepatosellüler karsinom. *Göztepe Tıp Derg* 2009;24(4):204-8. Erişim: http://www.journalagent.com/medeniyet/pdfs/MEDJ_24_4_204_208.pdf
- Ashford RU, Pendlebury S, Stalley PD. Management of metastatic disease of the appendicular skeleton. *Curr Orthop* 2006;20:299-315. [Crossref](#)
- Abdul-Karim FW, Kida M, Wentz WB, Carter JR, Sorensen K, Macfee M, Zika J, Makley JT. Bone metastasis from gynecologic carcinomas: a clinicopathologic study. *Gynecol Oncol* 1990;39(2):108-14. [Crossref](#)
- Huang P, Lan M, Peng AF, Yu QF, Chen WZ, Liu ZL, Liu JM, Huang SH. Serum calcium, alkaline phosphatase and hemoglobin as risk factors for bone metastases in bladder cancer. *PLoS One* 2017;12(9):e0183835. [Crossref](#)
- Tang F, Min L, Ye Y, Tang B, Zhou Y, Zhang W, Tu C. Classic Hodgkin lymphoma in pelvis: A case report highlights diagnosis and treatment challenges. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(39):e8196. [Crossref](#)
- Ma J, Wang Y, Zhao H, Liu S, Li Q, Lin L, Yue Y, Wang X, Zhao Z, Yu Y, Zhang Y. Clinical characteristics of 26 patients with primary extranodal Hodgkin lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(8):5045-50. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152067/>
- Stead M, Brown J, Velikova G, Kaasa S, Wisloff F, Child A, Hippe E, Hjorth M, Sezer O, Selby P; for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. Development of an EORTC questionnaire module to be used in quality of life assessment for patients with multiple myeloma. *Brit J Haematol* 1999;104(3):605-611. [Crossref](#)

25. Ozturk R. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. İçinde: Atay T, editör. Ortopedi ve Spor Yaralanmaları Asistan Kitabı, 1. Baskı. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık; 2015. pp.635-704.
26. Yurdođlu C, Özbaydar MU, Yöney A, Özcan D. Uzak kemik metastazı görölen bir medullablastom olgusu. Acta Orthop Traumatol Turc 1996;30:189-91. Erişim: <http://aott.org.tr/files/journals/1/articles/718/public/718-700-1-PB.pdf>
27. Smith D, Hardman JM, Earle KM. Metastasing neuroectodermal tumors of the central nervous system. J Neurosurg 1979;31(1):50-8. [Crossref](#)
28. Robert M, Wastie M. Glioblastoma multiforme: a rare manifestation of extensive liver and bone metastases. Biomed Imaging Interv J 2008;4(1):e3. [Crossref](#)
29. Yokoyama R, Mukai K, Hirota T, Beppu Y, Fukuma H. Primary malignant melanoma (clear cell sarcoma) of bone: report of a case arising in the ulna. Cancer 1996;77(12):2471-5. [Crossref](#)
30. Downey MS, Lamm BM. Metastatic malignant melanoma to the foot and ankle: a review of the literature and case report. J Foot Ankle Surg 2000;39(6):392-401. [Crossref](#)
31. Dabak N, Cıraklı A, Gülman B, Selçuk MB, Barış S. Distribution and evaluation of bone and soft tissue tumors in the middle Black Sea Region. Acta Orthop Traumatol Turc 2014;48(1):17-24. [Crossref](#)
32. Zamborsky R, Svec A, Kokavec M, Galbavy S. Bone metastases in neuroendocrine tumors. Bratisl Med J 2017;118(9):529-34. [Crossref](#)
33. 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(9):1276-81. [Crossref](#)
34. Bates SE. Clinical applications of serum tumor markers. Ann Intern Med 1991;115(8):623-38. [Crossref](#)
35. Arıkan M. Kemikteki metastatik tümörler. TOTBİD Derg 2014;13:269-86. [Crossref](#)
36. Malawer M. Treatment of Metastatic Bone Disease. In: Musculoskeletal Cancer Surgery -Treatment of Sarcomas and Allied Diseases. Malawer MM, Sugarbaker PH, editors. Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 2001. pp.215-30. [Crossref](#)
37. Yu HH, Tsai YY, Hoffe SE. Overview of diagnosis and management of metastatic disease to bone. Cancer Control 2012;19:84-91. [Crossref](#)