

Kemik metastazlarının iskelet sistemindeki bölgesel dağılımı

Regional distribution of bone metastases in skeletal system

Füsun Aydoğan¹, Ebuzer Kalender¹, Murat Rifaioğlu², Recep Dokuyucu³

ÖZET

Giriş: Kemik metastazları iskelet sisteminin en sık görülen malign lezyonlarıdır. Çalışmamızın amacı sintigrafik olarak tespit edilen kemik metastazlarının iskelet sistemindeki bölgesel dağılımını belirlemektir.

Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2012 ve Ağustos 2013 tarihleri arasında kliniğimizde kemik sintigrafisi çekimi yapılan primer maligniteli 97 hasta (53 erkek, 44 kadın) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59,0±15,9 (yaş aralığı, 19-84) yıl idi. Kemik metastazı olan hastalar ve bu metastazların bölgesel dağılımı tespit edildi.

Bulgular: Hastaların 38'inde (%39,2) kemik metastazı tespit edildi. Otuz iki (%84,2) hastada metastazlar multipl, 6 (%15,8) hastada ise soliter (tek) idi. Kemiğe metastaz yapan malignitelerin 15'i (%39,5) prostat kanseri, 8'i (%21) meme kanseri, 2'si (%5,3) akciğer kanseri, 3'ü (%7,9) mesane kanseri, 10'u (%26,3) ise diğer malignitelerden (rektum, mide, serviks, lenfoma vs) oluşmaktaydı. Doksan iki adet metastaz bölgesi saptandı. Bunların 24'ü (%26,1) vertebra, 15'i (%16,3) pelvik kemikler, 17'si (%18,5) kosta, 6'sı (%6,5) üst ekstremité, 12'si (%13) alt ekstremité, 5'i (%5,45) kalvaryum, 6'sı (%6,5) sternum, 4'ü (%4,35) skapula, 3'ü (%3,3) klavikula idi.

Sonuç: Kemik metastazları metastatik kanser olgularının 2/3'ünde saptanmaktadır. Kemik metastazlarının en sık izlendiği bölge aksiyel iskelet sistemidir ve bu sistem içerisinde de vertebralar ilk sırayı almaktadır. Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan en önemli görüntüleme yöntemi ise kemik sintigrafisidir.

Anahtar kelimeler: Kemik, metastaz, sintigrafi.

ABSTRACT

Objective: Bone metastases are the most common malign lesions of skeletal system. The aim of this study is to determine regional distribution of bone metastases detected scintigraphically.

Methods: Ninety-seven patients (53 male, 44 female) with primary malignancy who performed bone scintigraphy in our clinic between January 2012 and August 2013 included to study. The mean age of patients was 59±15.9 years (range 19-84). The patients who had bone metastasis and regional distribution of these metastases were detected.

Results: Bone metastasis was detected in 38 (39.2%) of all patients. The metastases were multipl in 32 (84.2%) patients and single in 6 (15.8%) patients. Fifteen of malignancies that metastasize to bone were prostate cancer in 15 (39.5%) patients, breast cancer in 8 (21%) patients, lung cancer in 2 (5.3%) patients, urinary bladder cancer in 3 (7.9%) patients and other malignancies (rectum, stomach, cervix, lymphoma etc.) in 10 (26.3%) patients. Ninety-two metastasis regions were detected. 24 (26.1%) of them were vertebrae, 15 (16.3%) of them were pelvic bone, 17 (18.5%) of them were costa, 6 (6.5%) of them were upper extremity, 12 (13%) of them were lower extremity, 6 (6.5%) of them were calvarium, 6 (6.5%) of them were sternum, 4 (4.35%) of them were scapula and 3 (3.3%) of them were clavicle.

Conclusion: Bone metastases are detected in two thirds of metastatic cancer cases. The most common site of bone metastases is axial skeletal system and vertebrae take the first place in this system. Bone scintigraphy is the most important imaging modality used in the evaluation of bone metastases.

Key words: Bone, metastasis, scintigraphy

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Nükleer Tıp A.D., Hatay, Türkiye

² Mustafa Kemal Üniversitesi, Üroloji A.D., Hatay, Türkiye

³ Mustafa Kemal Üniversitesi, Fizyoloji A.D., Hatay, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Füsun Aydoğan,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp A.D., Hatay Email: drfusunay@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 26.09.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 09.10.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Kemik metastazları iskelet sisteminin en sık görülen malign lezyonlarıdır [1-3]. Akciğer ve karaciğer ile birlikte kemikler uzak organ metastazlarının en sık görüldüğü anatomik lokalizasyondur [4-6]. Kemik tutulumu tüm kanserlerin yaklaşık % 30-70'inde görülmekte olup erkeklerde prostat kanseri, kadınlarda meme kanseri ilk sırayı almakta ve her iki cinste bunları akciğer kanseri takip etmektedir [5-8]. Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan en önemli görüntüleme yöntemidir [9]. Erişkinlerde kemik metastazlarının %90'ından fazlası aksiyel iskelet sistemindeki aktif kırmızı kemik iliği alanlarından kaynaklanır [10-12].

Çalışmamızın amacı sintigrafik olarak tespit edilen kemik metastazlarının iskelet sistemindeki bölgesel dağılımını belirlemektir.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2012 ve Ağustos 2013 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kemik sintigrafisi çekimi yapılan primer maligniteli 53 erkek, 44 kadın toplam 97 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59±15.9 (yaş aralığı, 19-84) yıl idi. Hastalar kemik metastazı tanısı ya da takibi amacıyla çeşitli kliniklerden bölümümüze kemik sintigrafisi çekimi için gönderildi.

Hastalara 20 mCi Tc-99m MDP'nin intravenöz enjeksiyonundan yaklaşık 3 saat sonra tüm iskelet sistemi görüntüledi. Hastalar görüntülenmeden önce yaklaşık 1.5 litre su içirilerek hidrate edildi. Görüntüleme öncesi hastaların mesaneleri boşaltıldı. Çekimler düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu paralel delikli kolimatöre sahip çift başlıklı gama kamera ile yapıldı (Symbia S, Siemens Healthcare). Hastalar anterior ve posterior pozisyondan tüm vücut taraması yapıldı. Gerekli görülen bölgelerden statik görüntüler alındı. Ayrıca bazı şüpheli vakalarda sensitiviteyi artırmak amacıyla bölgesel single photon emission computed tomography (SPECT) görüntüleme yapıldı. Hastaların çekim öncesinde detaylı anamnezi alınıp kemik sintigrafisinde pozitif bulgu verebilecek travma, cerrahi girişim, fraktür gibi nedenler sorgulandı ve değerlendirmeler buna göre yapıldı. Bazı vakalarda metastaz varlığı radyolojik korelasyon ile desteklendi.

İskelet sistemi kalvaryum, vertebral kolon, sternum, pelvik kemikler, kostalar, üst ekstremité kemikleri, alt ekstremité kemikleri, skapula ve klavikula olmak üzere bölgelere ayrıldı. Kemik metastazı olan hastalar ve bu hastalarda metastazların bölgesel dağılımı tespit edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 33'ü (%34) prostat kanseri, 21'i (%21.6) meme kanseri, 15'i (%15.5) tiroid kanseri, 7'si (%7.2) akciğer kanseri, 4'ü (%4.1) mesane kanseri, geri kalan 17'si ise (%17.6) diğer (lenfoma, mide, over, rektum vs.) malignitelerden oluşmaktaydı.

Hastaların 38'inde (%39,2) kemik metastazı tespit edildi. Sekiz (%8,2) hastada malignite yönünden şüpheli bulgular mevcuttu. 51 (%52,6) hastada ise kemiklerde metastaz düşündürecek belirgin sintigrafik görünüm izlenmedi. Otuz iki (%84,2) hastada metastazlar multipl, 6 (%15,8) hastada ise soliter (tek) idi. Kemiğe metastaz yapan malignitelerin 15'i (%39,5) prostat kanseri, 8'i (%21) meme kanseri, 2'si (%5,3) akciğer kanseri, 3'ü (%7,9) mesane kanseri, 10'u (%26,3) ise diğer malignitelerden (rektum, mide, serviks, lenfoma vs) oluşmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların primer tanıları ve bu hastalarda tespit edilen kemik metastazları.

Primer Malignite	İncelenen hasta sayısı	Metastazı olan hasta sayısı	Multipl metastaz	Tek metastaz
Prostat	33	15	13	2
Meme	21	8	7	1
Tiroid	15	0	-	-
Akciğer	7	2	1	1
Mesane	4	3	3	-
Diğer	17	10	8	2
Toplam	97	38	32	6

Doksan iki adet metastaz bölgesi saptandı. Bunların 24'ü (%26,1) vertebra, 15'i (%16,3) pelvik kemikler, 17'si (% 18,5) kosta, 6'sı (% 6,5) üst ekstremité, 12'si (% 13) alt ekstremité, 5'i (% 5,45) kalvaryum, 6'sı (% 6,5) sternum, 4'ü (% 4,35) skapula, 3'ü (% 3,3) klavikula idi.

Çalışmaya dahil edilen prostat kanserli hastaların %45,5'inin, meme kanserli hastaların %38,1'inin, akciğer kanserli hastaların %28,6'sının, mesane kanserli hastaların %75'inin kemiğe metastaz yaptığı izlendi. Tiroid kanserli hastaların ise hiçbirinde kemiğe metastaz saptanmadı. Prostat kanserli hastalarda en sık metastaz bölgesi vertebralar iken kostalar, pelvik kemikler ve ekstremiteler vertebralardan sonra benzer sayıda metastazların görüldüğü bölgeler idi. Meme kanserli hastalarda ise en sık metastaz bölgeleri sırasıyla vertebralar, sternum, kostalar, pelvis ve kalvaryum idi. Toplam 6 sternum metastazının 5'i meme kanserli hastalarda izlendi.

TARTIŞMA

Metastazlar en sık görülen malign kemik lezyonlarıdır. Meme, prostat ve akciğer kanserleri gibi çok görülen malignensilerde tanı ya da takipler sırasında kemik metastazlarına sıkça rastlanmaktadır. Özellikle ilerlemiş meme ve prostat kanserlerinin % 70'inden fazlasında kemik metastazları görülmektedir [13]. Bizim çalışmamızda da en sık metastaz saptadığımız hasta grubunun prostat ve meme kanserli hastalar olduğu görüldü. Kesin insidansı bilinmemekle birlikte Amerika'da yılda yaklaşık 350.000 kişinin kemik metastazlarıyla öldüğü tahmin edilmektedir [5].

Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde tüm vücut incelemede sintigrafik görüntüleme en iyi seçenektir. Kemik sintigrafisinin birçok endikasyonu olup bunların içerisinde kemik metastazı tanı ve takibi ilk sırayı almaktadır. Kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir olması, radyasyon maruziyetinin düşük olması, sensitivitesinin yüksek oluşu ve ek bir radyasyon riski olmaksızın tüm iskelet sisteminin tek seferde taranmasına olanak sağlaması bu tetkiki özellikle metastazların değerlendirilmesinde vazgeçilmez kılmaktadır. Birçok çalışmada kemik metastazlarını saptamada sintigrafinin konvansiyonel radyografik tetkiklere göre daha duyarlı olduğu rapor edilmiştir [11, 14]. Örneğin kemik sintigrafisiyle metastazlar direkt grafiye göre 2-18 ay daha önce tesbit edilebilmektedir [10]. Kemik sintigrafisinin birçok avantajı bulunmakla birlikte özgüllüğünün düşük oluşu en büyük dezavantajdır. Kemik sintigrafisinin özgüllüğünü arttırmak amacıyla diğer görüntüleme yöntemleriyle, özellikle de bilgisayarlı

tomografi (BT) ile korelasyonu sıklıkla uygulanmaktadır [11, 15].

Kemik sintigrafisi metilen difosfonat (MDP) ve hidroksi metilen difosfonat (HMDP) gibi Tc-99m ile işaretli difosfonatlar ile yapılır [16, 17]. Kemiklerdeki radyoaktivite tutulumu metabolik aktiviteyi yansıtır ve öncelikli olarak lokal kan akımı ile yeni kemik oluşum hızına bağlıdır [17-19]. Metastatik lezyonlar sintigrafide genellikle artmış aktivite bölgeleri olarak gözükmele birlikte bazen azalmış radyoaktivite tutulumu ile de karşımıza çıkabilirler [19, 20]. Ayrıca yaygın metastatik tutulumda izlenen, Tc 99m-MDP'nin tüm iskelet sisteminde diffüz artmış dağılımı, azalmış yumuşak doku tutulumu ve genellikle böbreklerin vizüalize olmayışı ile karakterize superscan görünümü de sintigrafik tetkikte izlenen diğer bir bulgudur [10].

Birçok çalışmada iskelet sistemi metastazlarının multipl olduğu rapor edilmiştir [21-25]. Bizim çalışmamızda metastazların %84,2'si multipl idi. Kemik metastazlarının iskelet sistemindeki en sık dağılım bölgesi vertebralardır [23-27]. Bizim çalışmamızda da vertebral kolon en sık metastaz bölgesi olarak tespit edildi. Kemik metastazlarının bölgesel dağılımı hakkında birçok çalışma yapılmış olup genellikle benzer bulgular elde edilmiştir [23-27].

Dede ve ark. yaptıkları çalışmada 197 hastanın 81'inde (% 41.1) kemik metastazı tespit etmişler ve metastatik hastaların 71'inde (%87,65) metastazları multipl olarak bulmuşlardır [23]. Bu çalışmada en sık kemiğe metastaz yapan kanser türleri meme, prostat ve akciğer kanserleri olarak sıralanırken en sık metastaz bölgeleri sırasıyla kolumna vertebralis, kostalar, femur, pelvik kemikler ve kranium olarak rapor edilmiştir. Kakhki ve ark. 160 maligniteli hastanın 58'inde (% 36,3) kemik metastazı tespit etmişler ve bu metastazların % 7,5'ini soliter lezyon olarak rapor etmişlerdir [24]. Bu çalışmada en sık metastaz bölgesi vertebralar olarak verilirken bunu kostalar ve pelvik kemikler takip etmiştir. Özpaçacı ve ark. 204 kanserli hastayla yaptıkları çalışmada hastaların % 31'inde metastaz tespit etmişler ve metastazların % 86'sını multipl olduğunu görmüşlerdir [25]. En sık metastaz bölgesini ise vertebralar olarak rapor etmişlerdir. Balcı ve ark. en sık metastaz bölgelerini vertebralar, pelvik kemikler, ekstremiteler ve kostalar olarak sıralamışlardır [26]. Ayrıca kemiğe en çok metastaz yapan kanserlerin sıralamasını prostat, meme, akciğer ve mide şeklinde rapor

etmişlerdir. Willis çalışmasında kemik metastaz bölgelerini sıklık sırasına göre vertebralalar, kostalar, kranium, femur, pelvik kemikler, humerus, sternum, klavikula ve skapula olarak rapor etmiştir [27]. Bizim çalışmamızda ise 97 hastanın 38'inde (%39,2) kemik metastazı tespit edilmiş olup metastazların %84,2'si multipl idi. En sık metastaz bölgeleri sırasıyla vertebralalar, ekstremiteler (üst ve alt), kostalar, pelvik kemikler, sternum, kalvaryum, skapula ve klavikula idi. Çalışmamızda dikkati çeken diğer bir nokta ise sternum metastazlarının tamamına yakınının meme kanserli hastalarda gözükmeye başladığı idi.

Sonuç olarak, kemik metastazları, metastatik kanser olgularının yaklaşık 2/3'ünde saptanmaktadır. Metastazların en sık izlendiği bölge aksiyel iskelet sistemi ve bu sistem içerisinde de vertebralardır. Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde bazı sınırlamalarının olmasına rağmen kemik sintigrafisi birçok avantajıyla vazgeçilmez yerini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sapir EE. Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybridmodalities. *J Nucl Med* 2005;46:1356–1367
2. Sherry HS, Levy RN, Siffert RT. Metastatic disease of bone in orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 1982;169:44-52.
3. Simon MA, Karluk MB. Skeletal metastases of unknown origin. *Clin Orthop* 1982;166:96-103.
4. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, et al. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer*. 1990; 65:98–106.
5. Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:584–593.
6. Mundy GR. Mechanisms of bone metastasis. *Cancer* 1997;80(8 suppl):1546–56.
7. Weber MH, Sharp JC, Latta P, et al. Early detection and quantification of murine melanoma bone metastases with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2007;36:659–666.
8. Quan GM, Vital JM, Aurouer N, et al. Surgery improves pain, function and quality of life in patients with spinal metastases: a prospective study on 118 patients. *Eur Spine J* 2011;20:1970–1978.
9. Memon AG, Jaleel A, Aftab J. Pattern of prostatic carcinoma metastases in bones detected by bone scans using Technetium 99m methyl diphosphate (Tc99m MDP) imaging technique. *Pak J Med Sci* 2006;22:180–183.
10. Padhani A, Husband J. Bone metastases. In: Husband JES, Reznick RH, eds. *Imaging in Oncology*. Oxford, U.K.: Isis Medical Media Ltd. 1998:765–787.
11. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:2942–2953.
12. Kricun ME. Red-yellow marrow conversion: its effect on the location of some solitary bone lesions. *Skeletal Radiol* 1985;14:10–19.
13. Coleman RE, Rubens RD. The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer* 1987;55:61-66.
14. Min JW, Um SW, Yim JJ, et al. The role of whole-body FDG PET/CT, Tc 99m MDP bone scintigraphy, and serum alkaline phosphatase in detecting bone metastasis in patients with newly diagnosed lung cancer. *J Korean Med Sci* 2009;24:275-280.
15. Tryciecky EW, Gottschalk A, Ludema K. Oncologic imaging: interactions of nuclear medicine with CT and MRI using the bone scan as a model. *Semin Nucl Med* 1997;27:142–151.
16. Thrall JH, Ziessman HA. Skeletal System. In: *Nuclear Medicine. The Requisites*. 2. ed. USA, Mosby 2001;110-145.
17. Love C, Din AS, Tomas MB, et al. Radionuclide bone imaging: an illustrative review. *Radio Graphics* 2003;23:341-358.
18. Schirmermeister H, Guhlmann A, Kotzerke J, et al. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. *J Clin Oncol* 1999;17:2381–2389.
19. McAfee JG, Reba RC, Majd M. The musculoskeletal system. In: Wagner HN Jr, Szabo Z, Buchanan JW, eds. *Principles of nuclear medicine*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1995;986–1012.
20. Ziessman H, O' Malley J, Thrall J. *Nuclear Medicine: The Requisites* 3rd ed. Philadelphia, U.S. 2006;113-129 .
21. Brooks ME. The skeletal system. In: Sharp PF, Howard GG, Murray AD (Editors). *Practical Nuclear Medicine*. 3rd Edition, London: Springer-Verlag London Limited, 2005:143-161.
22. Beland PJ, Lane JM, Narayan S. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1982;169:95-102
23. Dede D, Özder HT, Varoğlu E. Kanserde metastazların primer tümörlerine ve lokalizasyonlarına göre dağılımı. *AÜTD*. 1995;27:69-72.
24. Kakhki VRD, Anvari K, Sadeghi R, Mahmoudian AS, Kakhki MT. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nuclear Med Rev* 2013;16:66–69.
25. Özpaçacı T, Aran M, Şahlan S, ve ark. Kanser metastazlarının kemiklerdeki dağılımı. *T Onkol Derg* 1987;1:149-152.
26. Balcı TA, Uzar E, Koç ZP, Demirel BB, Taşdemir B. İskelet sistemindeki metastaz dağılımının tüm vücut kemik sintigrafisi ile değerlendirilmesi. *F.Ü. Sağ Bil Tıp Derg* 2011;25:67–71
27. Willis RA. *The spread of tumours in the human body*. 3rd edition, London, Butterworth, 1973.