

Selän maligniteettien leikkaushoidon kannattavuus

Timo Nyysönen
Kuopion Yliopistollinen Sairaala

The great majority of spinal tumors in the adult population are metastatic by nature. These patients have a limited life-time expectancy because of systemic cancer. The aims of surgery in this population are mainly palliative. Considering the quality of the rest of life, the neurological function, in particular the ability to walk, is essential. According to literature there is some evidence of the benefits of palliative surgery in carefully selected patients with metastatic disease. On the other hand, there is no convincing scientific evidence of the extended lifetime as a result of surgery in metastatic disease. The primary malign spine tumors should be treated with a radical resection and reconstruction whenever possible. The operation might be curative at best.

The operative treatment of a malign spinal tumor is indicated for selected patients. However, most of the patients can be treated conservatively. This article is limited to extradural spinal tumors only.

Selkärangan tuumoreiden leikkaushoitoon liittyy huomattavia riskejä. Laajassa meta-analysissä todettiin leikkaukseen liittyviä komplikaatioita 23% potilaista (1). Tavanomaisten leikkaustekniikkaan, tromboemboliaan tai infektioihin liittyvien ongelmien lisäksi tulisi huomioida, että operatiivinen toimenpide saattaa viivästyttää malignin taudin muuta hoitoa. Sytostaatti- ja sädehoito on yleensä mahdollista aloittaa vasta parin viikon kuluttua toimenpiteestä. Edelleen leikkaushoitoon liittyy väistämättä vähintään lievää leikkausalueen kipua.

Selkärangan extraduraalisista kasvaimista suurin osa on metastaaseja. Operatiivinen hoito, joka kohdistuu rangan etäpesäkkeisiin, on lähes poikkeuksetta luonteeltaan palliatiivista. Tuolloin leikkauksella pyritään ensisijaisesti parantamaan elämänlaatua, korjaamaan neurologisia puutosoireita tai hoitamaan kipua. Leikkaustoimenpiteen kannattavuutta tulisikin tuolloin arvioida näiden muuttujien pohjalta.

Primaarituumoreiden osalta tavoitteena on pääsääntöisesti kuratiivinen hoito. Tuolloin toimenpiteessä pyritään resekoimaan kaikki kasvainkudos terveeseen

kudoksen marginaalilla. Yhtenä keskeisenä tulosmitarina voidaan tuolloin käyttää elämänlaadun paranemisen lisäksi saavutettua lisäelinaikaa.

Leikkaushoidon kannattavuutta voidaan luotetavimmin arvioida satunnaistetulla vertailututkimuksella. Rankatumoreiden osalta tieteellistä tutkimusta hankaloittaa satunnaistamiseen liittyvien eettisten ongelmien lisäksi hoitokäytäntöjen kirjavuus. Sekä kliinisen kokemuksen että kirjallisuuden pohjalta näyttää kuitenkin siltä, että operatiivisesta hoidosta on hyötyä vain osalle potilaista. Tulosten kannalta potilasvalinta on oleellista.

Tässä katsauksessa käydään lyhyesti läpi leikkaustuloksen kannalta keskeisimmät ennustekijät. Esitys on rajattu käsittelemään vain maligneja extraduraalisia rankatumoreita.

Leikkaustulokseen vaikuttavia tekijöitä

Metastaasin kehittyminen torakolumbaalirangan alueelle on varsin yleistä useimmissa syöpätaudeissa. Obduktiossa 30-70 %:lla syöpäpotilaista löytyy nika-

mammetastaasi. Tavallisimmin tavataan mamma-, prostata-, keuhko-, ja munuaiskarsinooman metastaaseja. Diagnoosi kannattaa varmistaa neulabiopsialla mikäli potilaan neurologinen tila tämän sallii, erityisesti mikäli tiedossa ei ole metastasoitunutta syöpätautia tai MRI:n perusteella herää epäily primaarituumorista. Rangan alueella esiintyy myös lymfooma- ja myeloomapesäkkeitä, joiden primaarihoito on ensisijaisesti konservatiivinen.

Odotettavissa oleva elinaika

Mediaani jäljelläoleva elinaika rankametastaasin toteutuksen jälkeen on 10kk (2). Alle 3kk odotettavissa olevaa elinaikaa pidetään vasta-aiheena leikkaustoinmenpiteille. Potilas on sitä parempi kohde kirurgiselle toimenpiteelle, mitä parempi perustaudin ennuste on. Syöpätyyppi ja mahdolliset sisäelinmetastaasit ovat ennusteen kannalta keskeisiä tekijöitä (3). Potilaan ennustetta arvioitaessa voidaan käyttää apuna esim. Tokuhashi-pisteytysjärjestelmää (taulukko 1). Tämä on tutkimuksissa osoittautunut kohtuullisen luotettavaksi (4,5).

Tuumorin laajuus ja sijainti

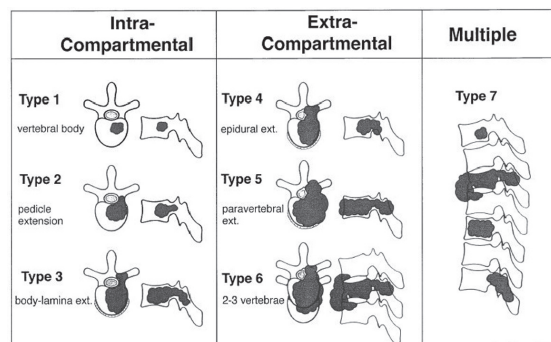
Metastaasin laajuus ja sijainti vaikuttavat luonnollisesti sekä leikkaushoidon toteutukseen että tuloksiin. Pesäkkeen anatomista laajuutta (kuva 1) voi kuvata esim. Tomita-luokittelua käyttäen (6). Ydinkanavan kompressio aiheutuu useimmiten anteriorisuunnasta ja erityisesti kiinteän medullan alueella tuumorimassan poisto etukautta vaikuttaa luonteelta. Tutkimusnäyttö anteriorisen kirurgian eduista palliatiivisessa metastaasien poistossa perustuu kuitenkin toistaiseksi satunnaistamattomiin tutkimuksiin, joissa riski aineiston valikoitumiseen on ilmeinen. Monipeteli metastaasointi ja selkäydinkanavan kompressio useamman segmentin alueella ennakoivat heikkoa leikkaustulosta ja ovat pääsääntöisesti vasta-aihe operatiiviselle hoidolle.

Neurologinen puutosoireisto

Akuutti vakava neurologinen puutosoireisto on keskeinen leikkaushoidon indikaatio. Sädehoidon vaste tulee hitaasti päivien kuluessa – leikkauksella voidaan saavuttaa stabilisaation lisäksi välitön dekompressiovaikutus. Hoitotuloksen kannalta potilas pitäisi siirtää lopulliseen hoitopaikkaan välittömästi ja dekompressio, erityisesti kiinteän medullan alueella, suorittaa 12t

Taulukko 1. Rankametastaasipotilaan jäljellä olevaa elinaikaa estimoiva Tokuhashi-score (Spine 2005;30(19):2186-2191). Mikäli kokonaispistemäärä jää <5 on odotettavissa oleva elinaika alle 3kk ja leikkaushoitoon ei pääsääntöisesti kannata ryhtyä.

Characteristic	Score
General condition	
Poor	0
Moderate	1
Good	2
No. of extradural bone metastases	
≥3	0
2	1
1	2
No. of metastases in the vertebral body	
≥3	0
2	1
1	2
Metastases to the major internal organs	
Unremovable	0
Removable	1
No metastases	2
Primary site of the cancer	
Lung, stomach, bladder, pancreas, esophagus, osteosarcoma	0
Liver, gallbladder, unidentified	1
Others	2
Kidney, uterus	3
Rectum	4
Thyroid, breast, prostate, carcinoid tumor	5
Palsy	
Complete (Frankel A, B)	0
Incomplete (Frankel C, D)	1
None	2



Kuva 1. Rankametastaasin laajuutta ja sijaintia kuvaava Tomita-luokittelu (Spine 2005;26(3):298-306).

sisällä. Kävelykyky ja rakon toiminta korjaantuvat sitä paremmin, mitä lyhyemmän ajan oireisto on kestänyt (7). Mikäli alaraajojen voimattomuus kehittyy hitaasti viikkojen kuluessa voidaan leikkaushoitokin järjestää rauhallisemmassa tahdissa ja tuolloin myös sädehoito tulee kyseeseen.

Kipuoireisto

Paikallinen hitaasti kehittyvä selkäkipuoireisto ilman radikulaarioireita on useimpien malignien kasvainten osalta hyvä kohde sädehoidolle. Osa metastaaseista, esimerkiksi munuais- ja keuhkosyöpäpesäkkeet, eivät kuitenkaan juuri reagoi sädehoitoon. Operatiivinen stabilisaatio on taas omiaan lievittämään patologiin murtumiin liittyvää mekaanisen kuormituksen yhteydessä esiintyvää instabiliateettityypistä kipua. Kivun hoitoon ja nikamasolmun tukemiseen on käytetty myös vertebroplastiaa (8), joskaan vertailevia tutkimuksia säde- tai leikkaushoidon suhteen malignin taudin hoidossa ei ole raportoitu.

Leikkauskelpoisuus

Merkittävä osa metastasoitunutta syöpää sairastavista potilaista on iäkkäitä ja peruskunniltaan sekä leikkauksekelpoisuudeltaan heikkoja. Toimenpiteen laajuus on suunniteltava potilaan kestokyvyn mukaan. Vanhuksilla pelkkä sädehoito on usein mielekäs ratkaisu.

Kannattaako rankametastaasien leikkaushoito – tutkimustuloksia

Pubmed -tietokannasta löytyy kaksi rankametastaasien leikkaushoitoa käsittelevää satunnaistettua tutkimusta, joista toinen on jo 30v vanha. Yksittäisiin potilasrajiin liittyviä raportteja löytyy useita kymmeniä, mutta näissä leikkauksindikaatiot ja tulosten raportointi vaihtelevat eikä tutkimusten keskinäinen vertailu ole siten mielekästä.

Palliativista dekompressiota ja postoperatiivista sädehoitoa on verrattu pelkkään sädehoitoon korkealaatuisessa tutkimuksessa (9), joka keskeytettiin eettisistä syistä 101 randomisoidun potilaan kohdalla. Operatiivisessa ryhmässä kävelykyky korjaantui tilastollisesti merkittävästi paremmin kuin pelkällä sädehoidolla ja opioidipohjaisten kipulääkkeiden tarve väheni merkittävästi. Myöhemmin julkaistussa alaryhmäanalyyseissä huomiota herättää kuitenkin, että yli 65 vuotiailla leikkaushoidon ja pelkän sädehoidon välillä

ei kuitenkaan ollut eroa (10).

Tuoreessa kansainvälisessä prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa verrattiin keskenään metastaasin radikaalia en bloc -resektiota, osaresektiota ja pelkkää minimaalista selkäydinkanavan dekompressiota. Tutkimus ei ollut satunnaistettu ja viimeksimainittuun ryhmään saattoi näinollen valikoitua niitä potilaita, joiden kohdalla perusteellinen tuumorin resektio esimerkiksi diffuusin taudin vuoksi ei ollut mahdollista. Sekä elinaika että funktionaalinen tulos olivat heikkomat niillä potilailla, joille tehtiin pelkkä dekompressio. Keskimääräinen elinaika koko tutkimusmateriaalin perusteella oli 11.7kk, mikä ei merkittävästi eroa aiemmin raportoidusta rankametastaasipotilaiden odotettavissa olevasta eliniästä (11).

Leikkaustoimenpiteen vaikutusta yleiseen elämänlaatuun on selvitetty kanadalaisessa 85 potilaan prospektiivisessä tutkimuksessa. Hoitotulosta arvioitiin VAS -kipujanalla ja useilla kyselykaavakkeisiin pohjautuvilla elämänlaatumittareilla. Tilastollisesti merkittävä ero leikkausryhmän eduksi todettiin VAS ja QLQ-C30 tuloksissa 6vk, 3kk sekä 6kk kohdalla (12).

Rankametastaaseja koskeva Cochrane -katsaus vuodelta 2008 pohjautuu 6 tutkimukseen, joista kolme käsittelee kortikosteroidien käyttöä ja yksi sädehoidon annostelua. Leikkaushoidosta todettiin olevan näyttöä kävelykyvyttömillä potilailla, joilla selkäydinkanavan kompressio rajoittuu yksittäiseen alueeseen, paraplegia on kestänyt <48t ja odotettavissa oleva elinaika on yli 3kk. Edelleen leikkaushoito saattaa kannattaa niillä potilailla, joille sädehoito ei sovellu (13).

Malignien primaarituumoreiden hoito – tutkimustuloksia

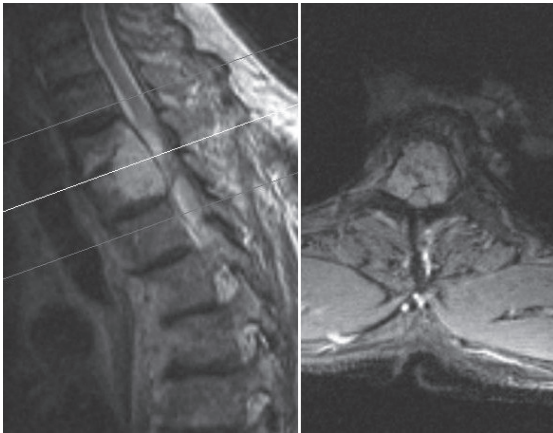
Luisen tukirangan tuumoreista vain alle 10% on primaarikasvaimia. Tavallisimmat selkärangan primaarit malignit tuumorit ovat kordooma ja osteosarkooma (14).

Useimpien primaarikasvainten kohdalla tavoitteena on laaja resektio, mikäli mahdollista terveenkudoksen marginaalilla. Ennen laajoja toimenpiteitä diagnoosi pitäisi aina varmistaa neulabiopsialla. En bloc-tyyppinen resektio on toimenpiteen vaatava ja soveltuu huonosti päivystysleikkaustoimenpiteeksi. Pelkkää dekompressiota pitäisi välttää mikäli tämä ei akuutin paraplegian vuoksi ole väistämätöntä (15).

Kordooma esiintyy tavallisimmin kaularangan ja sakrumin alueella. Kasvain sijaitsee aina keskilinjassa ja osaresektio johtaa usein paikalliseen residiiviin.

Kasvain reagoi heikosti säde- ja sytostaattihoitoihin. Metastasointi on harvinaista. Kirurgisessa hoidossa tulisi pyrkiä radikaaliin resektioon ja tuolloin ennuste on hyvä erityisesti mikäli potilas on nuori ja tuumorin koko <8cm (16).

Osteosarkoomapotilaista alle 3% primaarituumori sijaitsee selkänikamassa. Vartalon alueen osteosarkooman ennuste on huonompi kuin raajoissa ja potilaat ovat yleensä hiukan muita vanhempia. Huonoa hoitotulosta ennustavat laaja tuumori, sijainti sakrumin alueella ja metastaasit. Kirjallisuuden perusteella näyttää siltä, että kemoterapian lisäksi tuumorin vähintään marginaalinen resektio lisää merkittävästi potilaan odotettavissa olevaa elinaikaa (17).



Kuva 2. Kordooma, tavallisin rangan maligneista primaarituumoreista. Hitaasti kasvava tuumori sijaitsee aina keskilinjassa ja paikallisresidiivit ovat yleisiä.

Pohdinta

Metastaattisten rankatuumoreiden kohdalla, kuten muussakin selkäkirurgiassa, huolellinen potilasvalinta on tulosten kannalta oleellista. Keskeisiä muuttujia ovat mahdollisen paraplegian kesto ja tuumorin sijainti sekä laajuus. Tavanomaisesta rankakirurgiasta poiketen tulisi hoitolinjaa arvioida huomioda myös potilaan odotettavissa oleva elinaika. Apuvälineenä tässä on mahdollista käyttää erilaisia pisteytysjärjestelmiä.

Metastaattisten muutosten osalta leikkaushoidon tavoitteena on parantaa elämänlaatua, luotettavaa näyttöä eliniän pidentymisestä operatiivisten toimenpiteiden avulla ei ole. Mikäli selkäydinkanava on komprimoitunut useamman nikamasegmentin alueelta tai potilas on hyvin iäkäs on sädehoito tuloksiltaan useimmissa metastaasityypeissä vähintään yhtä hyvä

vaihtoehto kuin operatiivinen hoito. Suurin osa niistä potilaista, joilla kävelykyky on tallella voidaan menestyksellisesti hoitaa sädehoidolla.

Kordooman, osteosarkooman ja useimpien muiden rangan malignien primaarituumoreiden hoidon tavoitteena on ensisijaisesti radikaali kirurginen poisto. Tuolloin operatiivisella hoidolla voidaan elämänlaadun kohentumisen lisäksi parhaimmillaan parantaa potilas pysyvästi. Erityisesti primaarituumoreiden osalta vaadittava leikkaustekniikka poikkeaa tavanomaisesta yleisselkäkirurgiasta ja toimenpiteiden määrä Suomessa on niin pieni, että leikkaustoimenpiteiden keskittäminen on perusteltua. Luultavasti keskittäminen myös yhtenäistäisi leikkausindikaatioita ja -menetelmiä ja helpottaisi aiheeseen liittyvää tieteellistä tutkimustyötä.

Selkärangan tuumorikirurgia vaatii usein moniammatillista lähestymistä. Päätös operatiivisen hoidon suhteen on tehtävä paraplegisen potilaan kohdalla nopeasti ja edellyttää päivystysluonteista MRI-tutkimusta. Leikkaushoitoa harkittaessa ortopedin lisäksi kokeneen neurokirurgin, radiologin ja onkologin tilannearvioista on usein hyötyä. Ne potilaat, joilla on akuutti vakava neurologinen puutosoireisto tulisi siirtää viiveettä lopulliseen hoitopaikkaan.

Selkärangan malignien tuumoreiden leikkaushoito kannattaa – mutta vain valikoiduilla potilailla.

Kirjallisuus

1. Paul K, Clinton J et al: A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro-Oncology*. 2005;7(1):64-76.
2. Leong SP, Cady B et al: Clinical patterns of metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 2006;25(2):221-232.
3. Leithner A, Radl R et al: Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2008;17:1488-1495.
4. Tokuhashi Y, Matsuzaki H et al: A Revised Scoring System for Preoperative Evaluation of Metastatic Spine Tumor Prognosis. *Spine*. 2005;30(19):2186-2191.
5. Selcuk Y, Seref D et al: Comparison of prognostic scores and surgical approaches to treat spinal metastatic tumors: a review of 57 cases. *J Orthop Surg Res*. 2008;3(37).
6. Tomita K, Kawahara N et al: Surgical strategy for spinal metastases. *Spine*. 2001;26:298-306.
7. Husband D: Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment. *Br Med J*. 1998;317:18-21.
8. Yang Z, Yang D et al: Treatment of metastatic spinal tumors by percutaneous vertebroplasty combined with interstitial implantation of 125I seeds. *Acta Radiol*. 2009;50(10):1142-1148.

9. Patchell R, Tibbs P et al: Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;Aug20-26:643-648.
10. Chi J, Gokasian Z et al: Selecting treatment for patients with malignant epidural spinal cord compression – does age matter? *Spine*. 2009;34(5):431-435.
11. Ibrahim A, Crockard A et al: Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. *J Neurosurg Spine*. 2008;8(3):271-278.
12. Falicov A, Fischer C et al: Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine*. 2006;31(24):2849-2856.
13. George R, Jeba J et al: *Cochrane database syst. Rev.* Oct; 8(4) CD006716, 2008
14. Kelley S, Ashford R et al: Primary bone tumors of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry. *Eur J Spine*. 2007;16(3):405-409.
15. Toshifumi O, Silke F et al: Osteosarcoma of the spine. *Cancer*. 2002;94(4):1069-1077.
16. Jawad M, Scully S: Surgery significantly improves survival in patients with chordoma. *Spine*. 2010;35:117-1123.
17. Talac R, Yaszemski M et al: Relationship between surgical margins and local recurrence in sarcomas of the spine. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;397:127-132.