

Kirurgisesti hoidetut raajojen metastaattiset murtumat

Minna Laitinen*, Jyrki Nieminen*#, Martti Hirn*

* Kirurgian klinikka, Tampereen yliopistollinen sairaala, Tampere

Tekonivelsairaala Coxa, Tampere

Malignant tumors that affect patients most commonly also metastasize to the skeleton. Bone metastasis does not only cause intractable pain and other clinical problems, it also signifies that the malignant process is incurable. The long-term survival of patients has more than tripled during the past 25 years. Therefore the majority of pathological fractures are best managed surgically. In this study we evaluated surgically treated 45 bony metastases in 41 patients. Our results show that especially young patients should be treated aggressively with different surgical managements when compared to standard fracture management since the aim of the surgical reconstruction is to allow immediate and pain free weight bearing.

Pahanlaatuiset kasvaimet voivat helposti lähettää etäispesäkkeitä luustoon. Muutokset voivat näkyä joko skleroottisina tai lyyttisinä pesäkkeinä tai näiden kahden yhdistelmänä. Tyypillisesti luuston etäispesäke sijaitsee hyvin verisuonitetulla alueella, kuten selkänikamat, kylkiluut ja pitkien luiden proksimaaliosat. Sekä hematologiset maligniteetit kuten myelooma että solidit tuumorit käyttäytyvät tällä tavoin (1,2,3).

Luusto on kolmanneksi yleisin etäispesäkkeen paikka keuhkojen ja maksan jälkeen. Tietty syövä kuten rinta, munuaisten, keuhkot, kilpirauhanen ja myeloma metastasoivat erittäin herkästi luustoon. Näiden syöpien metastaasit kattavatkin yli 75 % luun patologisista murtumista (4). Tyypillisesti patologiseen murtumaan johtava metastaasi on lyyttinen ja noin 50 % tapauksista sen aiheuttajana on rintasyöpä. Rintasyöpään sairastuneista potilaista 10-15 %:lle kehittyi luustometastaasi ja näistä 17 %:a joudutaan hoitamaan operatiivisesti (5). Suomessa rintasyöpään sairastuu vuosittain yli 3000 potilasta, joista kirurgista hoitoa arvioidaan tarvittavan vuosittain noin 70-80 potilasta.

Etäpesäke on syövän vakavin komplikaatio. Se on merkki taudin etenemisestä, jolloin usein vain palliatiiviset hoidot tulevat kyseeseen. Etäpesäke heikentää huomattavasti potilaan ennustetta sekä elämänlaatua. Kipujen lisäksi kliinisiä ongelmia aiheuttavat patologiset murtumat sekä selkärangan alueella mahdollinen ydinkanavan ahtauminen. Onkologiset hoidot ovat kuitenkin saaneet aikaan sen että taudin ennuste ensimmäisen patologisen murtuman jälkeen on yli kolminkertaistunut viimeisen 25 vuoden aikana. Sen vuoksi

myös näiden potilaiden kirurgiseen hoitoon tulisi panostaa enemmän ja suunnitella hoitoratkaisu ajatellen useinkin vuoden ratkaisua. Tässä tutkimuksessa me olemme selvittäneet alueemme patologisten murtumien tai uhkaavien murtumien ilmaantuvuutta, niiden kirurgista hoitoa sekä selvittäneet potilaiden selviytymistä.

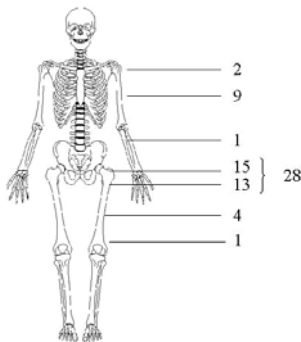
Aineisto ja menetelmät

Tarkastimme vuoden 1999 huhtikuun alusta heinäkuuhun 2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa leikatut raajojen patologiset murtumat. Tutkimuksessa käsitellään 45 eri murtumaa 41 potilaalla. Kirurgisina hoitovaihtoehtoina olivat murtuman stabilointi ilman metastaasin poistoa ja metastaasin intralesionaalinen poisto tai murtuman hoito proteesilla ja sementillä.

Ennusteen ja leikkaustuloksen arvioinnissa käytettiin Kaplan-Meier selviytymisanalyysiä, jonka päätepisteeksi määritettiin kuolema. Aineiston tilastollinen käsittely suoritettiin käyttämällä Breslowin testi. Sairauskertomusten perusteella selvitettiin sekä preoperatiivinen toimintakyky ennen murtumaa että postoperatiivinen toimintakyky kuuden viikon kuluttua leikkauksesta. Toimintakyky arvioitiin apuvälineiden käytön tarpeella. Sairauskertomuksista selvitettiin kipulääkityksen tarve ennen ja jälkeen leikkauksen. Rintasyövän yleisyyden vuoksi sen käyttäytymistä seurattiin osin yksin verrattuna muihin karsinoomametastaaseihin. Myelooma poistettiin tarkemmista vertailuista, koska se luonteensa vuoksi eroaa selvästi karsinooman metastaaseista.

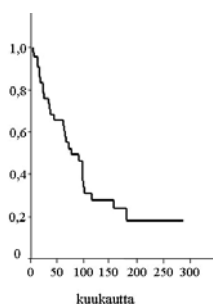
Tulokset

Murtumista 9 (20%) oli uhkaavia murtumia ja 36 (80%) täydellisiä. Murtumista 33 (73%) oli alaraajan alueella ja 12 (27%) yläraajan alueella. 28 (62%) murtumista sijoittui proksimaalisen femurin alueelle (Kuva 1). Potilaista 23 (56%) oli naisia ja 18 (44%) miehiä. Alkuperäisistä kasvaimista 17 (41.5%) oli rintasyöpä, 9 (22.0%) eturauhassyöpä, 6 (14.6%) myelomaa, 2 (4.9%) munuaissyöpä, 2 (4.9%) lymfoomaa, 2 (4.9%) oli lähtökohdaltaan tuntemattomia syöpiä, yksi (2.4%) keuhkosityöpä, yksi (2.4%) kohtusyöpä ja yksi (2.4%) maksasyöpä. Potilaiden keski-ikä leikkaushetkellä oli 66.0 vuotta (Taulukko 1).



Kuva 1. 45 operatiivisesti hoidetun murtuman sijainti

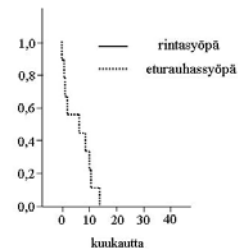
Selvitysanalyysin tulokset osoittivat että syöpäpotilaat elivät metastasoinnin jälkeenkin vielä pitkään, mediaani 67 kuukautta (Kuva 2). Elinajan ennuste rintasyövän metastasoidessa ei eronnut verrattaessa heitä muihin syöpäpotilaisiin.



Kuva 2. Eloonsijainennuste (Kaplan-Meier analyysi) kaikilla operatiivisesti hoidetuilla raajamurtumilla taudin diagnosoinnin jälkeen.

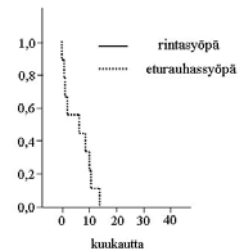
Kuitenkin patologisen murtuman hoidon jälkeen rintasyöpäpotilaat elivät huomattavasti kauemmin kuin esimerkiksi eturauhassyöpäpotilaat. Sen sijaan selviytyminen leikkauksen jälkeen erosi rintasyöpäpotilaiden hyödyksi. Erityisesti verrattaessa rintasyöpäpotilaita eturauhassyöpä-

potilaisiin leikkauksen jälkeinen eloonjääminen oli parempi (Kuva 3).



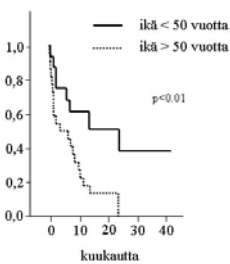
Kuva 3. Rintasyövän ja eturauhassyövän eloonjäämisennusteet (Kaplan-Meier analyysi) metastaasimurtuman leikkauksen jälkeen.

Metastaasien lukumäärällä ei näyttänyt olevan vaikutusta ennusteeseen (Kuva 4). Sen sijaan yli 50 vuoden ikä huononsi ennustetta huomattavasti, tulos joka oli myös tilastollisesti merkittävä ($p < 0.01$) (Kuva 5).



Kuva 4. Eloonsijainennuste (Kaplan-Meier analyysi) solitaarissa ja multipelissa luustometastasoinnissa.

Uusintaleikkaus jouduttiin suorittamaan viidelle potilaalle. Syitä olivat intramedullaarinaulan katkeaminen kahdella potilaalla, yksi luun murtuminen naulan kärjestä, yksi murtuman luutumattomuus ja yksi selvä leikkaustekninen virhe, joka johti välittömään uusintaleikkaukseen.



Kuva 5. Iän vaikutus leikkauksen jälkeiseen eloonjäämisennusteeseen (Kaplan-Meier analyysi).

Yläraajojen murtumat hoidettiin lähes aina suljetusti ydinnalauksella, mutta proksimaalisen reiden murtumissa käytettiin yhdeksälle potilaalle puoliendoproteesia yhdistettynä metastaasin intraleSIONAALISEEN poistoon. Yläraajamurtumissa 3 (33%) hyötyi leikkauksesta kun sitä arvioitiin kipulääkkeiden käytöllä. 6 (67%) ei hyötynyt leikkauksesta tai leikkauksen jälkeen kipulääkkeiden tarve kasvoi. Alaraajamurtumissa 2 (8%) hyötyi leikkauksesta

niin paljon, että apuvälineitä tarvittiin vähemmän. 13 (52%) jatkoi samoilla apuvälineillä ja 10:llä (40%) tilanne muuttui huonommaksi.

Pohdinta

Patologisten murtumien operatiivisen hoidon tavoitteena on mahdollisimman nopea ja kivuton varaaminen tai raajan käyttö. Konservatiiviset hoitolinjat kuten ortoosit ja kipsihoidot eivät näin ollen ole suositeltavia edes terminaalivaiheen potilailla. Vaikka murtuma sinänsä paransi konservatiivisella hoidolla, on siihen vaadittava immobilisaatioaika kuitenkin liian pitkä potilaalle, jolla odotettavissa olevan elämän pituus on rajoitettu (6).

Pahanlaatuisen kasvaimen luustometastaasi on merkki taudin siirtymisestä kuratiivisen hoidon ulkopuolelle. Suurella osalla tutkimuksessa olleista potilaista luustoon metastasoitunut tauti oli pitkälle edennyt. Kirjallisuudessa on esitetty kriteereitä terminaalivaiheen potilaiden leikkausindikaatioille. Alaraajan osalta on esitetty vähintään yhden kuukauden eloonjäämisennustetta (7). Omassa aineistossamme 6 (13%) potilasta kuoli kuukauden sisällä leikkauksen jälkeen. Kuitenkin näidenkin potilaiden kohdalla on huomioitava murtuman stabiloinnin vaikutus kivuttomampaan terminaalivaiheen hoitoon.

Patologinen murtuma on pahanlaatuisen taudin kannalta huono ennuste. Koko aineiston mediaani eloonjäämiselle leikkauksen jälkeen oli 8.2 kuukautta. Luvut vaihtelevat kuitenkin riippuen primaari kasvaimesta. Pitkän eloonjäämisennusteen kasvaimia ovat myeloma, munuaissyöpä ja rintasyöpä (8), joidenka elinajan mediaani metastasin diagnosoinnin jälkeen oli 44 kuukautta ja leikkauksen jälkeinen 12.1 kuukautta. Eturauhassyövässä vastaavat luvut olivat osalta 30 kuukautta, ja leikkauksen jälkeen 8.8 kuukautta. Tulokset ovat hyvin samansuuntaisia aikaisempien tutkimusten kanssa (9). Patologisten murtumien aiheuttajana eturauhassyöpä ei kirjallisuuden mukaan ole kovin yleinen. Eturauhassyövän skleroottinen metastaasi ei ole erityisen herkkä murtumaan (2). Omassa aineistossamme eturauhassyövän luustometastaasit olivat usein yhdistelmiä skleroottisesta ja lyyttisestä muutoksista, joita nähdään erityisesti loppuvaiheen hormonaalisesti refraktionaalisissa eturauhassyövissä (10). Pitkä elinaika ja alaraajan murtuma ovat tärkeimpiä tekijöitä luustometastaasin operatiivisen hoidon epäonnistumiselle (10). Omassa aineistossamme oli tästä johtuvia uusintaleikkauksia neljällä potilaalla. Kolmessa tapauksessa kyseessä oli rintasyöpäpotilas ja yksi myeloomapotilas joka sai

sädehoidon jälkeen murtuman naulan kärjen alueelle.

Patologisen murtuman kirurginen hoito eroaa perinteisestä murtumakirurgiasta. Kirurgisen hoidon tavoitteena on sallia välitön vapaa postoperatiivinen varaaminen sekä ja yläraajoissa kivuton käden käyttö. Vaikka elinajan ennuste on lyhyt, tulee murtuma stabiloida kivuttomaksi käyttäen esimerkiksi sementillä stabiloitua ydinnaulaa. Nivelten läheisyydessä tulee harkita aina tekonivelvaihtoehtoa, joka on tarvittaessa megaproteesi pitkällä intramedullaarivarrella. Acetabulumin rekonstruktiossa on käytettävä runsaasti sementtiä, joka on vielä raudoitettava tukevasti suoliluuhun tukikupilla tai Steinmanin piikeillä. Erityinen huomio tulisi kiinnittää potilaisiin jotka ovat alle 50 vuotiaita tai joiden alkuperäinen kasvain on rintasyöpä, munuaissyöpä tai myeloma. Metastaasien lukumäärällä ei oman aineiston perusteella ole merkitystä.

Kirjallisuutta

1. Berettoni BA, Carter JR. Mechanism of cancer metastasis to bone. *J Bone Joint Surg* 86A: 308-12, 1986.
2. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 80S: 1588-94, 1997.
3. Mundy GR. Mechanism of bone metastasis. *Cancer* 80S: 1546-56, 1997.
4. Böhm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J Bone Joint Surg* 84B: 521-9, 2002.
5. Wedin R, Bauer HCF, Rutqvist LE. Surgical treatment for skeletal breast cancer metastases; a population based study of 641 patients. *Cancer* 92: 257-62, 2001.
6. Bauer HCF, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. *Acta Orthop Scand* 66: 143-6, 1995.
7. Wedin R. Surgical treatment for pathological fracture. *Acta Orthop Scand* 72: 1-29, 2001.
8. Sherry MM, Greco FA, Johnson DH, Hainsworth JD. Metastatic breast cancer confined to the skeletal system. An indolent disease. *Am J Med* 81: 381-6, 1986.
9. Ernst DS, Hanson J, Venner PM. Analysis of prognostic factors in men with metastatic prostate cancer. *J Urol* 146: 372-6, 1991.
10. Wedin R, Bauer HCF, Wersäll P. Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones. *Clin Orthop* 358: 128-39, 1999.