

## متاستازهای کارسینومای استخوانی در اسکلت و

### گزارش یک مورد بسیار نادر آن در دست

دکتر محمود فرزانه، دانشیار گروه جراحی ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

#### METASTATIC CARCINOMA OF BONE IN SKELETON AND A REPORT ON ONE OF ITS RARE ONE IN HAND BONE ABSTRACT

The primary carcinoma may secondarily invade bone tissue through direct extentions, blood circulation or lymphatic transportation particularly when it is arising from breast, prostate, kidney, thyroid and lung. Metastatic tumors of bone are more common than primary tumors of bone.

The most common tumor which metastasizes into bone, is the breast adenocarcinoma. Some metastatic tumors of bone including the breast cancer, may appear only as a destructive lesion, while prostatic carcinoma is osteoblastoma.

The metastasis is mostly appeared in skull, vertebrae, pelvic, femur and humerus bones.

The first metastatic syndrom is usually the affected bone pain and pathologic fractures are commonly caused by osteometastasis.

بدون تورم و علائم ناشی از وجود فشار بر روی ساختمانهای مجاور و یا به علت شکستگی پاتولوژیک مراجعه می‌نماید. از لحاظ علائم رادیولوژیک، تومورهای متاستاتیک معمولاً باعث تخریب نامنظم استخوان می‌شوند که خود دال بر کیفیت بدخیمی آنهاست.

گرچه بیشتر اینگونه ضایعات، از جمله کارسینوم دستگاه گوارش استئولیتیک، می‌باشند ولی بعضی از آنها از جمله متاستاز کارسینوم پروستات استئوبلاستیک هستند.

در بیشتر موارد ناحیه‌ای که عملاً گرفتار متاستاز کارسینوم شده است به مراتب وسیعتر از آن است که در رادیوگرافی دیده می‌شود. هدف از درمان بیماران مبتلا به متاستاز اسکلت عبارتست از:

۱- کاهش درد

۲- بهتر کردن کیفیت زندگی

۳- بهتر کردن کیفیت پرستاری

۴- تا حد ممکن، برگرداندن آنها به زندگی عادی و معمولی.

بیماران مبتلا به متاستاز پروستات و پستان هم از درمان طبیی وهم از درمان هورمونی -جراحی نتیجه می‌گیرند. عملهای جراحی ارتوپدی همراه با رادیوتراپی یا سایر درمانها در درمان متاستازهای اسکلتی، اغلب مفیدند.

گاهگاهی آمپوتاسیون برای متاستاز منفرد اسکلت در نظر گرفته

### چکیده

کارسینومای اولیه بخصوص اگر منشأ آن از پستان، پروستات، کلیه، تیروئید و شش باشد ممکن است بطور ثانویه بافت استخوانی را بطریق انتشار مستقیم، از راه جریان خون یا انتقال از راه لنف مورد تهاجم قرار دهد. تومورهای متاستاتیک استخوان به مراتب شایع تر از تومورهای اولیه استخوان می‌باشند.

شایع ترین توموری که به استخوان متاستاز می‌دهد آدنوکارسینومای پستان است.

بعضی تومورهای متاستاتیک استخوان از جمله سرطان پستان ممکن است صرفاً به صورت یک ضایعه تخریبی باشند در حالیکه کارسینومای پروستات استئوبلاستیک می‌باشند.

جایگاه متاستازها بیشتر در جمجمه، ستون فقرات، لگن، ران و استخوان بازو می‌باشد.

معمولاً اولین علامت متاستاز به استخوان درد است شکستگی‌های پاتولوژیک در اثر متاستازهای استخوانی شایع می‌باشند.

### مقدمه

تومورهای متاستاتیک، شایعترین تومورهای بدخیمی هستند که اسکلت را مبتلا می‌کنند. بیمار معمولاً به علت درد همراه تورم یا

انتهایی انگشت چهارم دست راست به خوبی مشخص بود. اسکن استخوانی: در ناحیه آرنج و نیز در بند انتهایی انگشت چهارم دست راست جذب بالاتری را نسبت به سایر مناطق اسکلت نشان می‌داد.

آزمایشات انجام شده: فسفر در حد طبیعی، کلسیم بالاتر از حد طبیعی و سدیم/پتاسیم بالاتر از حد نرمال بود. بیوپسی از ناحیه آرنج: متاستاز سرطان مری. چون متاستاز وجود متاستاز در دست، به معنی یک خیر شوم و مراحل نهایی زندگی است، لذا با مشورت با سایر همکاران رادیولوژیست - پاتولوژیست و انکولوژیست، بیمار تحت شیمی‌درمانی توام با رادیوتراپی قرار گرفت که روز به روز دردهای سرکش اندام فوقانی راست تحت کنترل درآمد و تاکنون که حدود دو ماه از بستری شدن این بیمار می‌گذرد، خوشبختانه متاستاز ریوی پیدا نکرده و وضعیت نسبی بهتری نسبت به زمان مراجعه دارد.

### نتیجه

تومورهای متاستاتیک شایعترین تومورهای بدخیمی هستند که اسکلت را فرامی‌گیرند. گرچه منشاء متاستاز در اسکلت می‌تواند از هر تومور بدخیمی باشد ولی تومورهای بدخیمی که بیشتر علاقه دارند به اسکلت متاستاز دهند، عبارتند از:

- ۱- کارسینوم پستان
  - ۲- کارسینوم پروستات
  - ۳- کارسینوم ریه
  - ۴- کارسینوم تیروئید
  - ۵- کارسینوم کلیه
  - ۶- تومورهای بدخیم دستگاه گوارش (به ندرت) (۸).
- استخوانهایی از اسکلت که بیشتر گرفتار متاستاز می‌شوند عبارتند از: جمجمه، ستون فقرات، لگن، ران و بازو یعنی استخوانهای حاوی مغز استخوان قرمز محللهای شایعی برای پیدایش متاستاز می‌باشند. متاستاز به استخوانهای زیر زانو یا زیر آرنج نادرند.
- متاستاز به دست "acral metastases" شناخته شده است و معمولاً در ۵۰ درصد موارد ناشی از اسکواوموس سل کارسینومای ریه می‌باشد و در موارد نادر از سایر تومورهای بدخیم ریه منشاء می‌گیرد (معمولاً از منشأ پرونشیال). متاستازهای استخوانی اسکلت به مراتب شایعتر از تومورهای بدخیم اولیه اسکلت می‌باشند. به طوری که نسبت متاستازهای استخوانی اسکلت به تومورهای اولیه استخوانی برابر بیست و پنج به یک ذکر کرده‌اند (۹).
- بیش از ۸۰ درصد متاستازهای استخوانی ناشی از کارسینومای پستان، پروستات، شش، کلیه و تیروئید می‌باشند. سن متوسط بیماران متاستاز استخوان در حدود ۵۵ سال است.
- در ۳ تا ۱۵ درصد بیماران دارای متاستاز استخوانی، محل تومور اولیه مشخص نیست. شایعترین توموری که به ستون فقرات متاستاز می‌دهد، تومور پستان است و نیز شایعترین توموری که به استخوان ران متاستاز می‌دهد، تومور پستان است. شایعترین

می‌شود (مثلاً متاستاز ناشی از هیپرنفرومای کلیه). شیمی‌درمانی گاهگاهی باعث تسکین درد می‌شود.

منشاء متاستازهای استخوانی را با توجه به گروه سنی تاحدودی می‌توان حدس زد، برای مثال:

- ۱- متاستاز نوروبلاستوما بندرت بعد از سن ۸ سالگی دیده می‌شود. متاستازهای نوروبلاستوما به صورت معمولی شامل ضایعات قرینه نزدیک به متافیز استخوانهای بلند می‌باشند، لذا در گروه سنی صفر تا ۸ سالگی چنانچه احتمال متاستازی وجود داشته باشد، بیشتر متاستاز نوروبلاستوما مطرح می‌شود.
- ۲- در گروه سنی ۸ تا ۴۰ سالگی بیشتر متاستاز کارسینوم تیروئید و متاستاز کارسینوم پستان مطرح می‌شود.
- ۳- در گروه سنی ۴۰ تا ۵۵ سالگی بیشتر متاستاز کارسینوم پستان در جنس زن و متاستاز کارسینوم پروستات در جنس مرد مطرح می‌شود.
- ۴- در گروه سنی ۵۵ تا ۷۵ سالگی بیشتر متاستاز کارسینوم کلیه در جنس زن و متاستاز کارسینوم پروستات در جنس مرد مطرح می‌شود، گرچه سایر تومورهای متاستاتیک نیز بایستی در نظر گرفته شوند. متاستاز کارسینوم پروستات بیشتر در استخوانهای تنه و استخوانهای بلند مجاور آنها دیده می‌شود. متاستاز هیپرنفروما معمولاً در مرکز دیافیز استخوانهای بلند دیده می‌شود.

### معرفی یک مورد بسیار نادر متاستاز ناشی از سرطان مری در دست

ح - مرد ۴۳ ساله کشاورزی است اهل وساکن اردکان یزد، به علت درد شدید و تورم آرنج و دست راست مراجعه کرده است و علیرغم مراجعات متعدد به همکاران متخصص ارتوپدی، بهبودی نسبی نیز نیافته است.

از حدود شش ماه قبل از مراجعه به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان امام خمینی، ناراحتی بیمار به صورت دیسفاژی شروع شده که ابتدا نسبت به جامدات بوده و بتدریج شدید شده است، به طوری که نسبت به غذاهای مایع نیز دیسفاژی داشته است. با مراجعه به همکار متخصص جراحی عمومی و انجام پرونکوسکوپی و نمونه برداری (بیوپسی) از تومور مری "squamous cell carcinoma" تشخیص داده شده است. چهار ماه قبل از مراجعه به درمانگاه با تشخیص کارسینوم مری تحت عمل جراحی قرار گرفته است (Akayama) و شیمی‌درمانی نیز به عنوان مکمل درمان جراحی برایش شروع شده است.

بیمار از یک ماه بعد از عمل جراحی سرطان مری دچار سوزش شدید و درد و تورم ناحیه آرنج و دست راست شده است. در موقع مراجعه به درمانگاه ارتوپدی، آرنج و دست راست بیمار به شدت متورم، دردناک، همراه با محدودیت حرکتی بود، ضمناً بند انتهایی انگشت چهارم دست راست نیز به شدت متورم، گرم، قرمز، دردناک بود همچنین بیمار در مدت یک ماه کاهش وزنی معادل ۸ کیلوگرم داشته است.

رادیوگرافی: ضایعات لیثیک استخوانی در ناحیه آرنج و نیز در بند

ژانت سل تومور، نقرس، کندروپلاستوما، آنوريسمال بن سيست (ABC)، کييست اپيدروموييد، کندروسارکوما، لمفوما و استئوسارکوما می باشند (۱۳).

شایعترین تومورهايی که به اسکلت متاستاز می دهند (با منشاء معلوم) شامل: پستان، پروستات و ریه می باشند.

شایعترین تومورهايی که به اسکلت متاستاز می دهند، با منشاء غير معلوم عبارتند از: ریه، کلیه، پانکراس، دستگاه گوارش، کبد، تیروئید و ملانوما.

شایعترین علت مراجعه بیماران با متاستاز به اسکلت وجود درد است که در دو سوم آنها یافت می شود. در درجه بعدی وجود شکستگی مرضی که شایعترین محل آن در ستون فقرات است، می باشد. ضایعات لیثیک شکستگی مرضی شایعتر از متاستازهای بلاستیک است (۱۴).

از نظاهرات سیستمیک اسکلت، هیپرکلسمی و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک ریه مهمترین یافته می باشند. طبیعی است که هیپرکلسمی در اینگونه موارد ناشی از تخریب استخوان در اثر متاستاز استخوانی است و بیمار ممکن است بعلت ضعف و بیحالی و حالت تهوع و گیجی مراجعه نماید.

به طور کلی متاستازهای استخوانی کمتر همراه با توده های نسج نرم هستند، به طوری که در تشخیص افتراقی، توده نسج نرم همراه با یک تومور استخوانی، در مرحله اول بایستی سارکوم اولیه استخوان یا لمفوم را مورد نظر قرار داد و بعد سارکوم نسج نرم را در مرحله آخر متاستاز قرار داد.

تومورهايی که به جمجمه متاستاز می دهند به ترتیب شامل: پستان و ریه می باشند. متاستاز استخوانی به استخوانهای دست و پا خیلی نادر است. متاستاز استخوانی در دست شایعتر از متاستاز استخوانی در پا است (دو به یک).

شایعترین تومورهايی که به دست متاستاز می دهند، به ترتیب شیوع عبارتند از:

۱- ریه در ۴۷ درصد موارد

۲- پستان در ۱۳ درصد موارد

۳- کلیه در ۱۱ درصد موارد (۱۰).

شایعترین تومورهايی که به پا متاستاز می دهند به ترتیب شیوع عبارتند از:

۱- کولونی مقعدی (colonorectum) در ۱۷ درصد موارد

۲- کلیه در ۱۷ درصد موارد

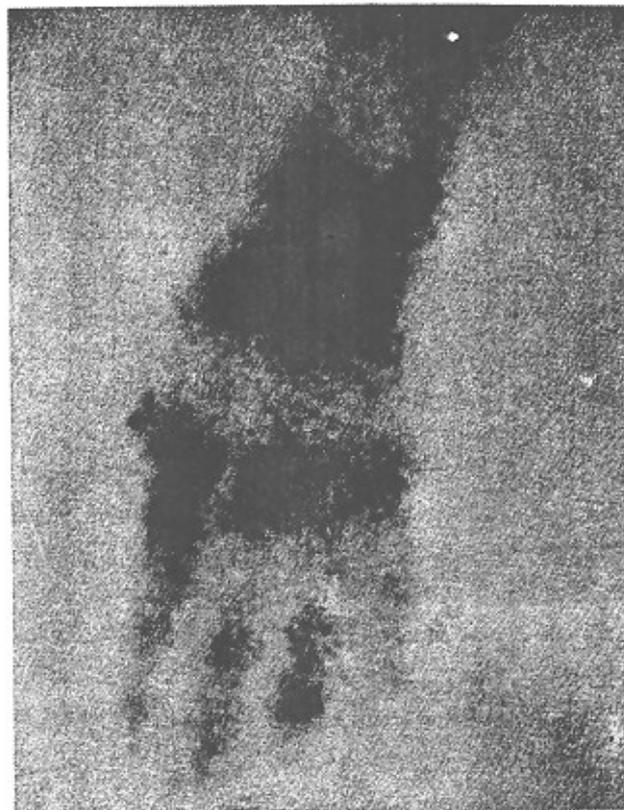
۳- ریه در ۱۵ درصد موارد

۴- مثانه در ۱۰ درصد موارد

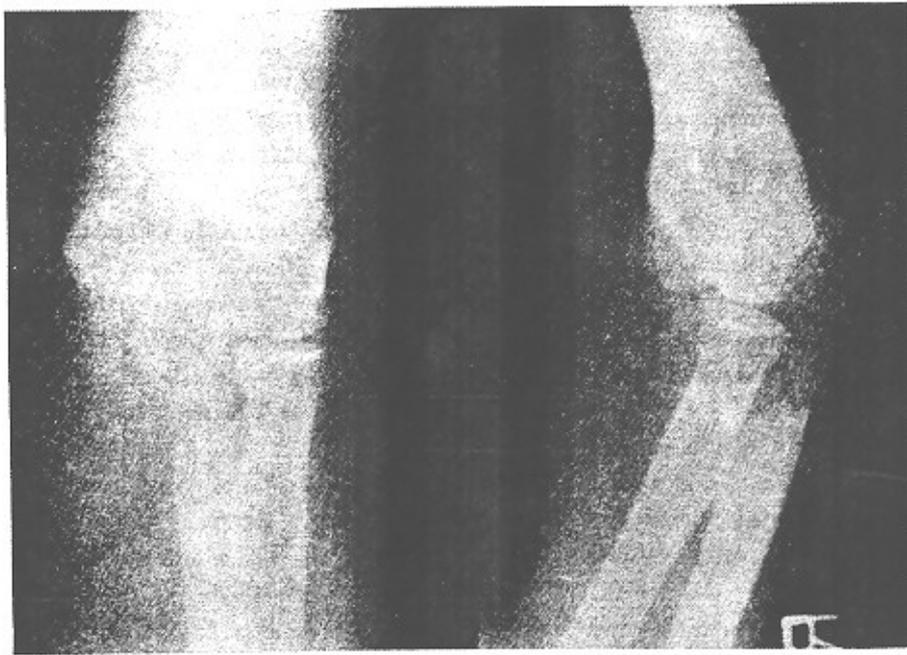
۵- پستان در ۱۰ درصد موارد (۱۱).

متاستاز به دست و پا توأمأ بسیار نادر است و تاکنون جمعاً شش مورد گزارش شده است. در دست شایعترین محل بروز متاستاز در بند انگشتان است، به خصوص در بند انتهایی، ولی در پا شایعترین محل متاستاز در استخوان پاشنه یا در سایر استخوانهای میج پامی باشد. متاستاز به انگشتان پا گزارش نشده است (۱۲).

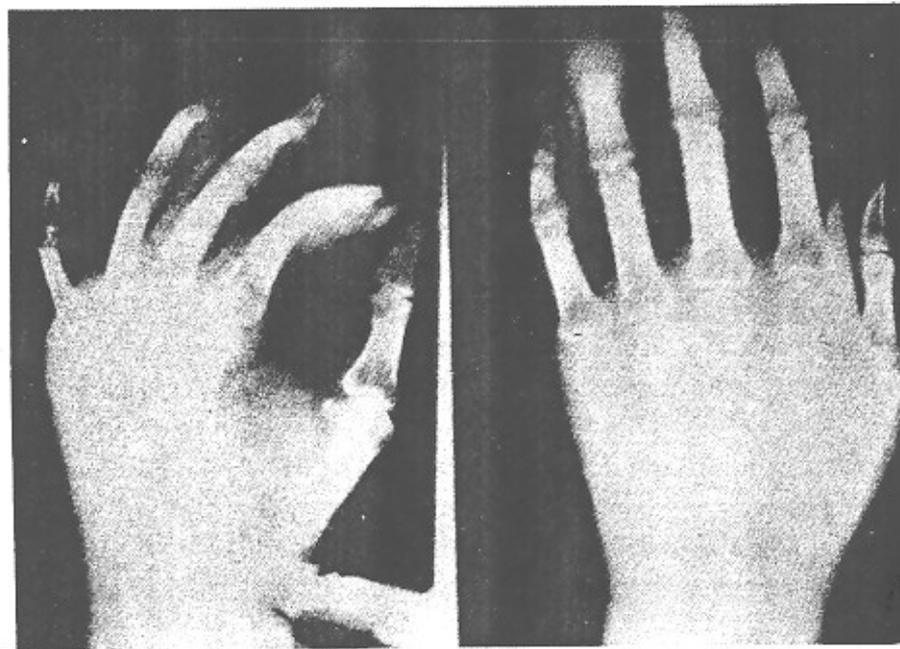
تشخیص افتراقی متاستازهای دست و پا شامل: عفونتها، آرتریت روماتوئید، آنکندروما، ملانوم زیرناخن، گلو موس تومور،



شکل شماره ۱- اسکن (Bone Scan) انجام شده از دست که "Uptake" بالاتری را در بند انتهایی انگشت چهارم دست نشان می دهد.



شکل شماره ۲. XR گرفته شده از آرنج دست راست بیمار که مناساز را بصورت یک ضایعه لینیک نشان می دهد.



شکل شماره (۳): XR گرفته شده از دست راست بیمار که مناساز را بصورت یک ضایعه لینیک در بند انتهایی انگشت چهارم نشان می دهد.

## مراجع

1. Poste G, Fidler, I: The pathogenesis of cancer metastasis. Nature, 1980; 283:139 .
2. Von Recklinghausen F.D., Die fibrose oder deformierende ostitis, die

osteomalacie und die osteoplastische carcinose in ihren gegenseitigen Beziehung .In: Festschrift Rudolf Virchow zu seinem 71 Geburtstag gewidmet. Berlin, 1981; pp. 1-89, plates 1-5,

3. Willis R.A., The spread of tumors in the human body. 2nd Ed.London, Butterworth, 1952.
4. Batson O.V., The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann.Surg.*, 1942; 112:138.
5. Holmes F.F., Fouts T.L., Metastatic cancer of unknown primary site.*Cancer*, 1970; 26:816.
6. Moertel C.G., Adenocarcinoma of unknown origin. *Ann.Intern.Med.*, 1979; 91:646.
7. Nystrom J.S., Weiner J.M., Heffelfinger J. et al., Metastatic and histologic presentation in unknown primary cancer. *Semin. Oncol.*, 1977; 4: 53.
8. Nystrom J.S., Weiner J.M., Wolf R. et al., Identifying the primary site in metastatic cancer of unknown origin. Inadequacy of roentgenographic procedures. *JAMA*, 1979; 241: 381.
9. Frances K., Hutter R., Neoplasms of the spine in the aged. *Clin.Orthop.*, 1963; 26:54.
10. Poigenfurst J. et al., Surgical treatment of fractures through metastases in the proximal femur.*J. Bone Joint Surg.[Br.]*, 1954; 50:572.
11. Libson E ,Bloom R.A., Husband J, Stocker D : Metastatic tumors of bones of the hand and foot.A comparative review and report of 43 additional cases. *Skel. Radiol.*, 1987; 16:387.
12. Bunkis J ,Melvho A , Stayman J., Metastatic lesions of the hand and foot. *Orthop. Rev.*, 1980; 9:97.
13. Mess D, Sanger M., Head and neck carcinoma: Metastases to the hand and foot. *Orthopedics*. 1968; 9:975.
14. Galasko C.S.B., The pathological basis for skeletal scintigraphy.*J. Bone Joint Surg. [Br.]*. 1975; 57:353.
15. Greenberg F ,Divertic M.B., Woolner L.B., A review of unusual systemic manifestations associated with carcinoma. *Am. J. Med.*, 1964; 36:106.
16. Holling H ,Brodey R., Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. *JAMA*, 1961; 178:977.
17. Gall E ,Bennett G, Bauer W., Generalized hypertrophic osteoarthropathy.Pathologic study of 7 cases. *Am. J. Pathol.*, 1951; 27:349.
18. Debnam J, Staple T., Osseous Metastases from cerebellar medulloblastoma. *Radiology*, 1973; 107:363.
19. Hubbard D, Gunn, D., Secondary carcinoma of the spine with destruction of the intervertebral disk. *Clin. Orthop.*, 1972; 88:86.
20. Firooznia H , Pinto R, Lin J , et al., Chordoma:Radiologic evaluation of 20 cases. *A.J.R.*, 1976; 127:797.
21. Deutch A , Resnick d : Eccentric cortical metastases to the skeleton from bronchogenic carcinoma. *Radiology*, 1980; 137: 49.
22. Muggia F , Hansen H., Osteoblastic metastases in small- cell(out cell) carcinoma of the lung.*Cancer*, 1972; 30:801.
23. Wilner D : Radiology of bone tumors and allied disorders. Philadelphia, W.B 1982; Saunders.
24. Selby H ,Sherman R, Pack G., A roentgen study of bone metastases from melanoma. *Radiology*, 1956; 67:224.
25. Hohnson D , Osborne D , Bossen E., Case report 185. Metastasis to the femur from a bronchial carcinoid lesion. *Skeletal Radiol.*, 1982; 7:293.
26. Simon M , Karluk M., Skeletal metastases of unknown origin. Diagnostic strategy for orthopedic surgeons.*clin. Orthop.*, 1982; 166:96.
27. Simon M , Bartucci E., The search for the primary tumor in patients with skeletal metastases of unknown origin. *Cancer*, 1986; 58:1088.

\* \* \*